

Aus dem Institut für Radiologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Die Wertigkeit der Magnetresonanz-Enterographie in der
Diagnostik chronisch entzündlicher Darmerkrankungen

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Henrike Kaschke
aus Berlin

Gutachter/in: 1. Prof. Dr. med. M. Taupitz
 2. Prof. Dr. med. M. Bollow
 3. Prof. Dr. med. T. Albrecht

Datum der Promotion: 01.02.2013

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	3
Abbildungsverzeichnis	5
Tabellenverzeichnis.....	6
Abkürzungsverzeichnis	8
1 Einleitung	9
2 Literaturübersicht.....	11
2.1 Definition Chronisch entzündlicher Darmerkrankungen (CED)	11
2.2 Epidemiologie der CED	11
2.3 Ätiologie und Pathogenese der CED	12
2.4 Pathologie der CED.....	14
2.5 Klinik und Verlauf der CED.....	16
2.6 Diagnostik der CED.....	18
2.6.1 <i>Klinische Diagnostik</i>	19
2.6.2 <i>Ileokoloskopie</i>	19
2.6.3 <i>Radiologische Diagnostik</i>	20
3 Fragestellungen.....	28
4 Material und Methode.....	29
4.1 Auswahl des Patientenkollektivs	29
4.2 Charakteristik des Patientenkollektivs	30
4.3 Methodik der Befundauswertung.....	31
4.4 Befundauswertung zur Feststellung der Grunderkrankung	33
4.4.1 <i>Befunde für den kombinierten Goldstandard „Pseudo-Goldstandard“</i>	33
4.4.2 <i>Histologische Befunde</i>	33
4.5 Befundauswertung zur Feststellung von Komplikationen “Fisteln, Stenosen, Abszesse“	34
4.6 Befundauswertung zur Feststellung der Krankheitsaktivität	34
4.7 MR-Enterographie	34
4.7.1 <i>Methodik der MR-Enterographie</i>	34

4.7.2	MR-Befundauswertung.....	35
4.8	Statistische Analyse	36
5	Ergebnisse	38
5.1	Ergebnisse der MRT zur Feststellung der Grunderkrankung	38
5.1.1	Vergleich mit „Pseudo-Goldstandard“	38
5.1.2	Vergleich mit Histologie.....	42
5.2	Ergebnisse der MRT zur Feststellung von Komplikationen	43
5.2.1	Fisteln.....	44
5.2.2	Stenosen.....	46
5.2.3	Abszesse.....	48
5.3	Ergebnisse der MRT zur Feststellung der Krankheitsaktivität	50
6	Diskussion	57
6.1	Zusammenfassung von Ergebnissen	57
6.2	Diskussion der Statistik	57
6.3	Diskussion der diagnostischen Güte der MRT zur Feststellung der Grunderkrankung	57
6.4	Diskussion der diagnostischen Güte der MRT zur Feststellung von Komplikationen	60
6.5	Diskussion der diagnostischen Güte der MRT zur Einschätzung der Krankheitsaktivität.....	64
6.6	Diskussion von Limitationen.....	70
6.7	Schlussfolgerung.....	72
7	Zusammenfassung.....	74
8	Literaturverzeichnis	76
9	Anhang.....	85

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Lokalisation der Entzündung bei CU.....	14
Abbildung 2: Lokalisation der Entzündung bei MC	15
Abbildung 3: Transmuraler Befall vs. mukosaler Befall.....	15
Abbildung 4: Vergleich der MR-Diagnosen mit dem Pseudo-Goldstandard in Abhängigkeit vom Untersuchungsgrund.....	41
Abbildung 5: Vergleich der kappa-Werte von Pseudo-Goldstandard und „klassischer Goldstandard“ (Histologie) mit jeweiligem Konfidenzintervall	43
Abbildung 6: Einschätzung der Krankheitsaktivität in der MRT	51
Abbildung 7: Vergleich der kappa-Werte mit jeweiligem Konfidenzintervall als Maß der Übereinstimmung zwischen MRT und Histologie bzgl. Schweregradeinstufung	53
Abbildung 8: Patientin mit hochgradiger Entzündung am präterminalen Ileum.....	55

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klinisch pathologische Aspekte bei MC und CU	16
Tabelle 2: Klinik von CED im Vergleich	18
Tabelle 3: Charakteristika des Patientenkollektivs.....	31
Tabelle 4: Vergleich des Pseudo-Goldstandards mit den MRT-Befunden.....	38
Tabelle 5: Diagnostische Güte der MRT bezüglich Diagnose einer CED	38
Tabelle 6: Vergleich des Pseudo-Goldstandards mit den MRT-Befunden bei Patienten, die die MRT zur Primärdiagnostik erhielten.....	39
Tabelle 7: Vergleich des Pseudo-Goldstandards mit den MRT Befunden bei Patienten, die die MRT zur Verlaufsdagnostik erhielten	40
Tabelle 8: Vergleich des Pseudo-Goldstandards mit den MRT Befunden bei Patienten, die die MRT zur Abklärung von Komplikationen erhielten	40
Tabelle 9: Übersicht zu bekannter Diagnose bei Aufnahme, Pseudo-Goldstandard und MRT-Diagnose in Abhängigkeit vom Untersuchungsgrund	42
Tabelle 10: Vergleich des MRT Befundes mit der histologischen Diagnose „CED“	42
Tabelle 11: Diagnostische Güte der MRT bezüglich Diagnose einer CED	43
Tabelle 12: Diagnostischer Gewinn durch MRT im Vergleich zu anderen Untersuchungsverfahren	44
Tabelle 13: Vergleich der MRT mit der Nebendiagnose „Fistel“	45
Tabelle 14: Übersicht MR-Diagnosen im Vergleich mit klinischen, bildgebenden und Resektatbefunden bei Patienten mit Fisteln	46
Tabelle 15: Patienten mit positivem MR-Befund und negativer Nebendiagnose bzgl. Fisteln: Übersicht klinischer, bildgebender und Resektatbefunde	46
Tabelle 16: Vergleich der MRT mit der Nebendiagnose „Stenose“	47
Tabelle 17: Übersicht MR-Diagnosen im Vergleich mit klinischen, bildgebenden und Resektatbefunden bei Patienten mit Stenosen.....	47
Tabelle 18: Patienten mit positivem MR-Befund und negativer Nebendiagnose bzgl. Stenose : Übersicht klinischer, bildgebender und Resektatbefunde.....	48
Tabelle 19: Übersicht MR-Diagnosen im Vergleich mit klinischen, bildgebenden und Resektatbefunden bei Patienten mit Abszessen	48
Tabelle 20: Vergleich der MRT mit der Nebendiagnose „Abszess“	49

Tabelle 21: Übersicht klinischer, bildgebender und Resektatbefunde bzgl. Komplikationen bei OP-Patienten.....	50
Tabelle 22: Vergleich der Entzündungsaktivitäten (histologisch) mit dem MR- tomographischen Befund.....	51
Tabelle 23: Diagnostische Güte der MRT bzgl. Einschätzung der Entzündungsaktivität 52	
Tabelle 24: Hauptlokalisierung der in der MREG ermittelten Hauptmanifestationsorte der Entzündung im Vergleich zur Histologie	54

Abkürzungsverzeichnis

CED	Chronisch entzündliche Darmerkrankung
MRT, MR	Magnetresonanztomographie
MREG	Magnetresonanz-Enterographie
CT	Computertomographie
MC	Morbus Crohn
CU	Colitis ulcerosa
o. g.	oben genannt
vs.	versus
ca.	circa
bzw.	beziehungsweise
CDAI	Crohn's disease activity index
PPV	positiver prädiktiver Wert
NPV	negativer prädiktiver Wert
bzgl.	bezüglich
u. a.	unter anderem
v. a.	vor allem
ggf.	gegebenenfalls
i.v.	intravenös
z. B.	zum Beispiel
CI	Konfidenzintervall
OP	Operation
MRC	Magnetresonanz-Kolographie
RIS	Radiologisches Informationssystem
mSv	Millisievert

1 Einleitung

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED) sind Autoimmunerkrankungen von unbekannter Ätiologie, an denen vorrangig Patienten im jungen Erwachsenenalter erkranken und die chronisch-rezidivierend verlaufen. Die Hauptformen sind die Colitis ulcerosa und der Morbus Crohn. Da bisher keine einzelne Untersuchungstechnik als verlässlicher und reproduzierbarer Goldstandard zur Diagnosestellung von CED definiert worden ist, basiert die Diagnose auf einer Zusammenschau klinischer und diagnostischer Parameter. Bisher gilt die Endoskopie mit der Möglichkeit zur Biopsie für die Erkennung und Quantifizierung einer CED als Referenzmethode. Die Invasivität der Untersuchung, die die schlechte Patientenakzeptanz und das nicht zu vernachlässigende Risiko der Perforation bedingt, haben zur Suche nach alternativen, weniger invasiven Untersuchungstechniken geführt. Diese Technik soll gleichzeitig eine Gesamtübersicht über den Dün- und Dickdarm ermöglichen. Bei der bildgebenden Diagnostik und insbesondere der Verlaufskontrolle von CED haben in den letzten Jahren neben den bisherigen Standardverfahren des Ultraschalls und der kontrastmittelgestützten Durchleuchtung Schnittbildtechniken wie Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) einen hohen Stellenwert erreicht. In Bezug auf die Darstellung von periintestinalen Komplikationen (Abszess, Fistel und Stenose) und extraintestinalen Manifestationen werden beide Verfahren eingesetzt, aber die MR-Enterographie (MREG) ist gegenüber der CT als strahlenfreie Technik hervorzuheben. Sie ist besonders für die junge Patientenklientel mit CED angezeigt, da diese in 20-40% der Fälle während ihres remittierenden Krankheitsverlaufs diese Komplikationen entwickelt und somit auf wiederholte Untersuchungen angewiesen ist. Darüber hinaus bietet die MREG die Möglichkeit zur indirekten Visualisierung der inflammatorischen Aktivität der Darmwandanteile sowie gleichzeitig auch zur dynamischen Beurteilung der Darmbeweglichkeit in verschiedenen Abschnitten des Gastrointestinaltraktes innerhalb einer Untersuchung. Für die Therapieplanung und die Verlaufskontrolle hat die MREG als Surrogatparameter für die Einschätzung der aktuellen Entzündungsaktivität der Erkrankung im gesamten Magen-Darm-Trakt eine entscheidende Rolle inne.

Insbesondere bei Patienten, bei denen eine vollständige Endoskopie nicht durchgeführt werden kann oder gar kontraindiziert ist, ist mittels der MREG eine nichtinvasive Ausbreitungsdiagnostik möglich. In bisherigen überwiegend prospektiven Studien werden für die MRT bezüglich der Erkennung von periintestinalen Komplikationen sehr gute Sensitivitäten und für die Primärdiagnose der chronisch entzündlichen Grunderkrankung sowie Erkennung der Entzündung gute Sensitivitäten angegeben. Allerdings liegen kaum Ergebnisse vor, die im klinischen Alltag gewonnen wurden.

Zielsetzung dieser Arbeit war deshalb, die Dünndarm-MRT wie sie im Rahmen der klinischen Routine bei der Diagnostik von CED zu bewerten und die Tauglichkeit zu diskutieren. Es sollte zum einen gezeigt werden, inwieweit eine Diagnosestellung mittels der MR-Enterographie möglich ist, zum anderen, wie gut die Erkennung von Fisteln, Stenosen und Abszessen gelingt. Da insbesondere für die Therapieevaluation Kenntnisse über Krankheitsausmaß sowie –schweregrads notwendig sind, wurde zusätzlich die Aussagekraft der MRT bezüglich der Einschätzung der Entzündungsaktivität überprüft. Im Rahmen der Studie wurde dazu retrospektiv untersucht, wie die Genauigkeit der MR-Befundung ist, wenn sie in der klinischen Routine durchgeführt wird. Hervorzuheben ist, dass die Daten in einem Zentrum gesammelt wurden, in dem für die MR-Untersuchung bei Verdacht auf oder gesicherter CED ein standardisiertes, optimiertes Protokoll verwendet wurde. Die Befunde wurden anschließend mit der Zusammenschau der Referenz-Standarduntersuchungen, welche klinische Tests und Labortests, Ileokoloskopie mit anschließender Biopsie, Sonographie und chirurgische Evaluation beinhalteten, verglichen.

2 Literaturübersicht

2.1 Definition Chronisch entzündlicher Darmerkrankungen (CED)

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen sind immunvermittelte chronische Krankheiten des Gastrointestinaltrakts, die klassischerweise schubartig auftreten. Zu diesen werden als Hauptformen die Colitis ulcerosa (CU) und der Morbus Crohn (MC) gezählt, sowie die nicht klassifizierbare Form Colitis indeterminata.¹

2.2 Epidemiologie der CED

Die weltweiten Prävalenzdaten für CED liegen bei 396/100.000 Einwohnern und weltweite Inzidenzraten für MC bei 0,1-16/100.000 Einwohnern. Bei CU werden diese mit 0,5-24,5/100000 Einwohnern angegeben. Allerdings zeigen Studienergebnisse ein deutliches Nord-Süd-Gefälle der Erkrankungshäufigkeiten, da die niedrigsten Inzidenzraten aus Ländern der ehemaligen Dritten Welt aus Afrika, Asien und Südamerika berichtet werden. Mit zunehmender Anpassung der Lebensgewohnheiten an den westlichen Lebensstandard steigt aber auch in diesen Ländern die Erkrankungshäufigkeit, wohingegen sich in Nordeuropa und Nordamerika die Erkrankungszahlen in den letzten Jahren stabilisiert haben, nachdem zuvor ein Anstieg registriert wurde.²

In Deutschland liegt die Prävalenz der Erkrankungen bei etwa 40–50/100.000 Einwohnern, bei Neuerkrankungsraten für MC von 5,2/100.000 Einwohnern und für CU von 6/100.000 Einwohnern.³⁻⁴

Der Manifestationsgipfel dieser Krankheiten liegt zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr, bei bis zu einem Drittel der Patienten können die ersten Symptome bereits vor dem 20. Lebensjahr auftreten. Männer erkranken geringfügig häufiger als Frauen an CU, während sich bei MC ein leicht erhöhter Anteil von Frauen zeigt.⁵

2.3 Ätiologie und Pathogenese der CED

Die Ätiologie des MC und der CU ist bis heute noch nicht vollständig geklärt. Aktuell besteht wissenschaftlicher Konsens darüber, dass die beiden CED das Ergebnis des kombinierten Effekts von vier Einflussfaktoren sind. Dazu gehören multiple genetische Variationen, Abweichungen in der angeborenen und erworbenen Immunantwort, Änderungen in der intestinalen Mikroflora sowie weltweite Umweltveränderungen. Es besteht zudem eine einheitliche Meinung darüber, dass keine der vier o.g. Komponenten alleine die Erkrankung auslösen oder aufrechterhalten kann. Erst die Kombination verschiedener Faktoren, am ehesten aller vier, kann zur individuellen Manifestation der Krankheit führen. Es zeichnet sich ab, dass in jeder Patientensubgruppe eine unterschiedliche Kombination von Veränderungen die Erkrankung verursacht.⁶ Epidemiologische Daten und verschiedene klinische Studienergebnisse unterstreichen besonders die Wahrscheinlichkeit einer genetischen Disposition für CED:

- Inzidenzraten unter verschiedenen Populationen variieren (siehe 2.2),
- eineiige Zwillinge erkranken häufiger gleichzeitig an Morbus Crohn als zweieiige Zwillinge⁷,
- die positive Familienanamnese ist der größte unabhängige Risikofaktor für die Erkrankung, wobei das Risiko an einem MC zu erkranken für ein Geschwisterteil eines MC-Patienten höher als das Durchschnittsrisiko für einen Verwandten ersten Grades ist⁸⁻⁹,
- Identifizierung verschiedener Kandidatengene für CED, u.a. der Genort IBD1 auf Chromosom 16¹⁰, der ein zytoplasmatisches Protein NOD2 /CARD 15 (caspase activation and recruitment domain) kodiert, welches bei MC zu einem Defekt des Immunsystems führt.¹¹

Darüber hinaus ist die Rolle zwei weiterer Umweltfaktoren klar als Risikofaktor für CED etabliert: Eine Appendektomie¹²⁻¹³ sowie Nikotinkonsum¹⁴ führen bei MC-Patienten zu einer starken Verschlechterung der Erkrankung mit Zunahme von Komplikationen, so dass eine Intensivierung der medikamentösen Therapie notwendig wird. Im Gegensatz dazu zeigen bei der Entwicklung und beim Krankheitsverlauf der CU eine frühe Appendektomie¹⁵ vor dem 20. Lebensjahr und Nikotinkonsum einen protektiven Effekt.¹⁴⁻¹⁵ Demgegenüber stehen jedoch die schwerwiegenden Nebenwirkungen des

Rauchens, die schließlich dazu führen, dass die Sterblichkeit und die Rate an Kolektomien bei Nicht-Rauchern und Rauchern gleich hoch sind. Die allgemeine Empfehlung zum Nikotinverzicht gilt deshalb auch für CU-Patienten.

Neben der Hygienehypothese wie auch bei anderen Autoimmunerkrankungen werden weitere Einflussfaktoren diskutiert, die akute Entzündungsschübe triggern können. Dazu gehören Medikamente, deren Wirkstoffe die Mukosa schädigen können und es so zu einer gestörten Barrierefunktion der Darmwand kommen kann. In erster Linie sind das nicht-steroidale Antirheumatika, aber auch bei oralen Antikontrazeptiva und Antibiotika besteht diese Wirkung.¹⁶ Diäten oder bestimmte Ernährungsgewohnheiten haben einen Einfluss auf pathogenetische Prozesse bei CED bezogen auf Ausprägung und Verlauf der Erkrankungen. So erhöht der Verzehr von Margarine, rotem Fleisch und Käse das Risiko, an CU oder MC zu erkranken.¹⁷ Ebenso können Stress¹⁸ und Infektionen, u.a. durch *Mycobacterium avium paratuberculosis*¹⁹, den Krankheitsverlauf beeinflussen.

Während die Ätiologie der beiden CED noch weitgehend unklar ist, sind die pathophysiologischen Vorgänge besser bekannt. Sie entsprechen im Wesentlichen der allgemeinen Entzündungslehre. Das pathogenetische Konzept der beiden Hauptformen der CED beruht aller Wahrscheinlichkeit nach sowohl auf einer gestörten Überaktivierung der Immunantwort in der Darmschleimhaut als auch auf einer gestörten T-Zell-Reaktion. Durch die Aktivierung der Immunzellen kommt es zu einer Produktion unspezifischer Entzündungsfaktoren, wie z.B. Chemokinen, Zytokinen, Wachstumsfaktoren sowie Prostaglandinen, Leukotrienen und reaktiven Sauerstoffmetaboliten. Diese Sekretionsmuster unterhalten und bestimmen den Typ des Entzündungsprozesses und unterscheiden sich folglich zwischen CU und MC.⁸ Bei MC steht an erster Stelle eine Aktivierung von CD4+ Th1-Lymphozyten, die Interferon-gamma und Interleukin-2 produzieren und zu einer Makrophagenaktivierung mit Tumornekrosefaktor-alpha-Produktion führen. Bei der CU dominiert dagegen eine Immunantwort über Th2-Lymphozyten, die durch eine Zytokinproduktion von Transforming-growth-Faktor- β und Interleukin-5 charakterisiert sind. Diese Zytokine aktivieren B-Zellen, die dann eine Immunglobulinsekretion zur Folge haben.²⁰

2.4 Pathologie der CED

Bisher gibt es noch kein verlässliches Kriterium, das die eindeutige histopathologische Unterscheidung von MC und CU erlaubt.²¹ Ein bekanntes Unterscheidungskriterium zwischen MC und CU ist jedoch der ausschließliche und kontinuierliche Befall des Kolons und Rektums bei CU. Meist beginnt bei dieser Form die Entzündung am Rektum, breitet sich kontinuierlich über das Kolon nach proximal aus und endet vor der Ileozökalklappe (Abbildung 1²³). Charakteristisch für MC sind ein diskontinuierlicher Befall verschiedenster Magen-Darm-Trakt-Abschnitte und die Entwicklung von typischen Komplikationen wie Stenosen, Abszessen oder Fisteln. Der häufigste Manifestationsort des MC ist der Befall des ileozökalen Übergangs bzw. des terminalen Ileums (Abbildung 2²⁴).²² Sobald dieser Darmabschnitt befallen ist, wird das oben genannte Unterscheidungskriterium unsicher. Zum einen könnte es sich um eine Backwash-Ileitis im Rahmen einer CU, zum anderen auch um einen typischen Befall des MC handeln. In Tabelle 1 ist ein Überblick über die Häufigkeit der typischen Befallsmuster von MC und CU im Vergleich dargestellt.

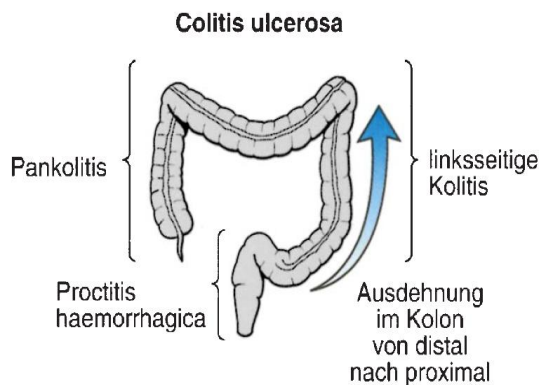


Abbildung 1: Lokalisation der Entzündung bei CU

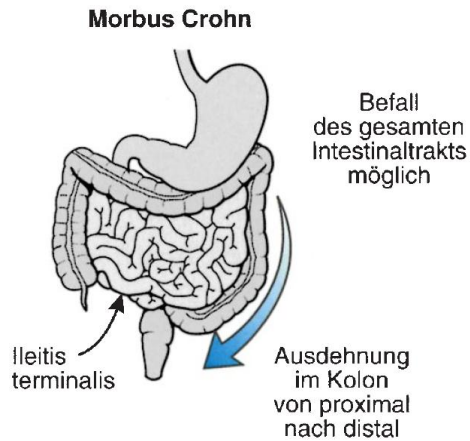


Abbildung 2: Lokalisation der Entzündung bei MC

Das Kriterium für die pathohistologische Unterscheidung beider Krankheiten ist die Entzündungsausbreitung von MC über alle Wandschichten der Darmwand. Bei CU ist nur die Darmschleimhaut befallen (Abbildung 3⁵).

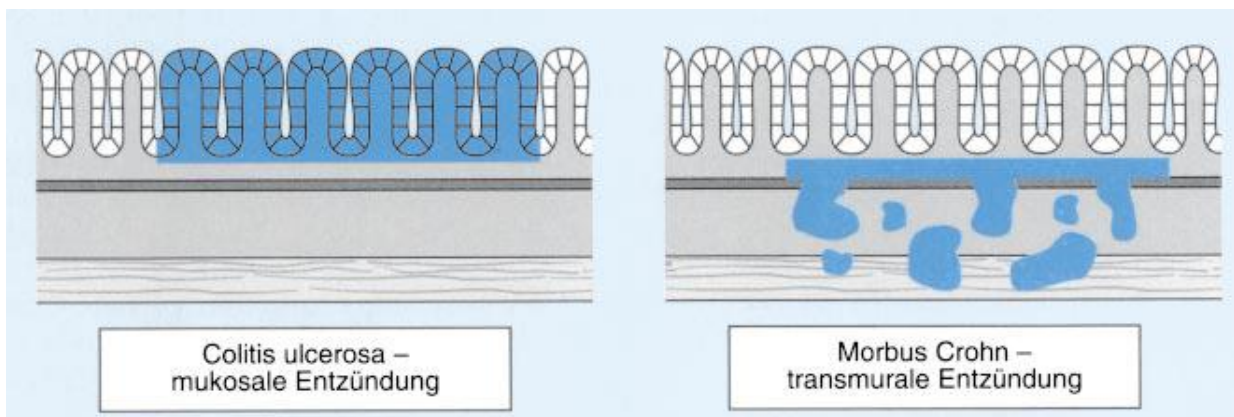


Abbildung 3: Transmuraler Befall vs. mukosaler Befall

In einer Übersicht (Tabelle 1^{21,27}) sind beide CED anhand von klinisch-pathologischen Aspekten gegenüber gestellt.

Tabelle 1: Klinisch pathologische Aspekte bei MC und CU

Pathologie	Morbus Crohn	Colitis ulcerosa		
Erkrankungsmuster, Befallsmuster	Segmental, diskontinuierlich (85%)	Diffus und kontinuierlich		
Lokalisation	Befall des gesamten Magen-Darm-Trakt		Ausschließlicher Befall des Kolons	
	Befall	Häufigkeit	Befall	Häufigkeit
	Ösophagus	0 - 1%	Proktitis	30 - 40%
	Magen	2 - 3%	Linksseitige Colitis	30 - 40%
	Duodenum	2 - 3%	Pankolitis	10 - 20%
	Proximaler Dünndarm	5 - 10%	Backwash-Ileitis	Sehr selten
	Terminales Ileum	25 - 40%		
	Ileum und Kolon	40 - 55%		
	Kolon	15 - 35%		
	Nur Rektum	15 - 25%		
Schwere der Erkrankung	Ungleichmäßig und wechselhaft		Distal betont	
Transmurale Entzündung	Ja; Entzündung dehnt sich von Mukosa bis Serosa aus		Nein, nur oberflächlich (Mukosale) Entzündung	
Zerstörte Kryptenarchitektur	Selten		Ja	
Kryptenabszesse	Häufig		Selten	
Granulome	Ja, Epitheloidzellgranulome & mehrkernige Riesenzellen		Selten	
Fisteln und skiplesions	Häufig		Selten	
Stenosen	Häufig		Selten	

2.5 Klinik und Verlauf der CED

Symptomatisch präsentieren Patienten mit MC in Abhängigkeit von der Erkrankungslokalisierung chronische Diarrhöen, meist ohne Blutbeimengung. Zusätzlich tritt im rechten Unterbauch ein lokalisierter Abdominalschmerz auf. Neben eventuell

tastbaren Resistenzen sind subfebrile Temperaturen, Gewichtsverlust und Abgeschlagenheit häufige Begleitsymptome.²² Patienten mit CU zeigen typischerweise blutige Diarrhoen sowie Passage von Schleim und abdominale Krämpfe während des Stuhlgangs (Tabelle 2^{5, 22}). Beide CED können neben diesen typischen Komplikationen extraintestinale Symptome an Haut, Augen, Gelenken, Urogenitaltrakt oder dem Gallensystem zeigen. So entwickeln im Verlauf ihrer Erkrankung ca. 36% der CED-Patienten mindestens eine extraintestinale Manifestation wie Erythema nodosum, Uveitis oder periphere Arthritis. In 75% der Fälle mit CED tritt insbesondere bei CU eine assoziierte primär sklerosierende Cholangitis auf.²⁶

CED zeichnen sich durch remittierende und rezidivierende Verläufe aus, können allerdings sehr variabel sein. Neben langfristigen Remissionen nach einmalig aufgetretenem akuten Schub gibt es Fälle mit Übergang in chronisch-kontinuierliche Verläufe ohne Komplettremissionen. Die Verlaufsformen zwischen diesen beiden Extremformen sind komplex. Da es bisher keine kurative Therapie dieser Autoimmunerkrankungen gibt, sind die Patienten ein Leben lang davon betroffen.⁵ Bei etwa 20 – 40% der Patienten mit MC können während des Krankheitsverlaufs verschiedenste extraluminale Komplikationen der Erkrankung auftreten.²⁷ Das sind vor allem die Ausbildung von Fisteln (kutan, enteroenterisch, enterovesikal, enterovaginal, perianal, rektal) und Fistelsystemen. In 25 - 30% der Fälle tritt ein Fistelleiden als Erstmanifestation eines MC auf und sollte deshalb diagnostisch abgeklärt werden.²⁸ Als weitere Komplikationen eines MC stehen sowohl die Entwicklung von Abszessen als auch Stenosen im Vordergrund, die zu einem mechanischen Ileus führen können.

Bei der CU sind es weniger die extraluminale Manifestationen als vielmehr Komplikationen wie massive Blutungen oder das toxische Megakolon, bei dem höchste Perforationsgefahr des betroffenen Darmanteils besteht.

Tabelle 2: Klinik von CED im Vergleich

Klinik	Colitis ulcerosa	Morbus Crohn
Diarrhoen	Ja	Ja
Hämatochezie	Häufig, v.a. nachts und postprandial	Selten
Passage von Eiter oder Schleim	Häufig	Selten
Schmerzen	Ja	Ja, charakteristischerweise im rechten Unterbauch
Fieber	Gelegentlich	Gelegentlich
Tastbare Resistenz	Selten	Gelegentlich im rechten unteren Quadranten
Gewichtsverlust	Ja	Ja
Extraintestinale Manifestationen	Häufig	Häufig

Langfristig kann es im Krankheitsverlauf auch zur Ausbildung maligner Neoplasien kommen. Sowohl für Dünndarmkarzinome bei MC als auch für kolorektale Karzinome ist bei beiden Formen der CED das Risiko im Vergleich zur Normalbevölkerung erhöht. Dabei ist das Risiko eines Dünndarmkarzinoms bei MC 18,75 fach erhöht, für das kolorektale Karzinom gilt eine Risikoerhöhung um den Faktor 2-3. Im Gegensatz zur Normalbevölkerung erkranken die Patienten 20 Jahre früher, wobei zu diesem Zeitpunkt die durchschnittliche Erkrankungsdauer 18,3 Jahre beträgt.²⁹ Dass der wichtigste Risikofaktor für ein kolorektales Karzinom bei CU-Patienten die CU-Erkrankungsdauer sei, zeigte Eaden³⁰ in einer Meta-Analyse von 2001. Danach steigt das Risiko nach 10 Erkrankungsjahren auf 2%, nach 20 Jahren auf 8% und nach 30 Jahren auf 18%.

2.6 Diagnostik der CED

Bisher gibt es für die Diagnostik keinen Goldstandard. CED werden vorrangig anhand klinischer Kriterien, die durch radiologische, endoskopische und histopathologische Befunde sowie laborchemische Untersuchungen ergänzt werden, bestimmt. Die therapeutische Zielstellung mit rascher Kontrolle der Symptome und langfristigem

Remissionserhalt kann damit individualisierter erreicht werden. Für diese komplexen Therapiestrategien ist es wichtig, zunächst den Phänotyp der CED zu bestimmen, welches häufig eine längere Beobachtungszeit des Krankheitsverlaufs notwendig macht. Betrachtet werden müssen ebenso Ausmaß, Verteilung und Schwere der Erkrankung, sowie extraintestinale Manifestationen und das Ansprechen auf medikamentöse Therapie.

2.6.1 Klinische Diagnostik

Die klinische Beurteilung erfolgt primär anhand der typischen Leitsymptome der beiden CED (Tabelle 2^{5, 22}), mit denen der Patient vor allem bei Erstkonsultation vorstellig wird. Eine Einschätzung der Krankheitsaktivität bzw. des Therapieerfolgs wird bei bereits diagnostizierten Patienten anhand verschiedener Aktivitätsindizes vorgenommen, welche sich aus klinischen und laborchemischen Daten zusammensetzen. Der CDAI (Crohn's Disease Activity Index) nach Best vereint subjektive und objektive klinische sowie laborchemische Befunde, wie z. B. der Hämatokrit und zeigt einen therapiebedürftigen Schub an.³¹ Der Harvey-Bradshaw-Index, der sich im Wesentlichen aus klinischen Parametern zusammensetzt, ist eine vereinfachte Alternative zum CDAI und zeigt auch eine gute Korrelation mit diesem.³² Für CU-Patienten ist entsprechend ein Colitis Activity Index (CAI) entwickelt worden.³³ Aufgrund der Subjektivität ist der Einsatz solcher Indizes allerdings eher für Studien sinnvoll, für die tägliche Praxis sind sie von geringer Bedeutung, da sie nur in geringem Maße eine objektiv erhobene Entzündungsaktivität widerspiegeln.

Laborchemisch sind Entzündungszeichen (CRP-, BSG-, Leukozytenerhöhung) oder eine Mangelsituation (Protein-, Vitaminmangel) vordergründig. Als Ausdruck der chronischen Entzündung sind Anämie und Thrombozytose die häufigsten Veränderungen im Blutbild von Patienten mit MC.

2.6.2 Ileokoloskopie

Die konventionelle Koloskopie ist ein etabliertes Verfahren zur Evaluation des Kolons und des ileozökalen Übergangs von Patienten mit CED. Der Vorteil dieses invasiven Untersuchungsverfahrens ist die Möglichkeit der gezielten Segmentbiopsieentnahme mit anschließender histologischer Auswertung. Dabei können die Mukosa, oberflächliche Erosionen sowie die Erkrankungsaktivität erfasst und beurteilt werden.

Gleichzeitig kann dieses Untersuchungsverfahren als Screening für ein kolorektales Karzinom angewandt werden, da ein erhöhtes Risiko für kolorektale Karzinome bei CED-Patienten im Vergleich zur Normalbevölkerung vorliegt (siehe 2.5). Der Erfolg der Ileokoloskopie ist von der Kooperation des Patienten als auch der Erfahrung des Untersuchers abhängig. In 5-20% der Fälle ist eine vollständige Koloskopie nicht möglich. Ein signifikantes Risiko, insbesondere für CU-Patienten mit hoher Krankheitsaktivität, besteht in der Möglichkeit einer Darmperforation oder Verschlechterung der Erkrankung nach einer Koloskopie.³⁴ Als nachteilig hat sich erwiesen, dass die ausschließliche Evaluation der Mukosa durch die Koloskopie häufig zu einer Unterschätzung der Krankheitsaktivität und des –ausmaßes bei MC führt. Mittels des endoskopischen Verfahrens gelingt eine Beurteilung von Darmabschnitten bis zum terminalen Ileum. In 74% der Fälle kann das terminale Ileum durch einen erfahrenen Untersucher sondiert werden.³⁵ Aber auch dann ist die Beurteilung auf die distal gelegenen Anteile des Dünndarms beschränkt. Ein Dünndarmbefall weiter proximal kann nicht diagnostiziert werden. Bei Vorliegen von unüberwindbaren Stenosen oder bei der Frage, ob die Beschwerden bei symptomatischen Patienten eher funktioneller oder entzündlicher Genese bzw. auf residuellen fibrotischen Stenosen beruhen, empfiehlt sich eine weitere Abklärung mittels konventioneller Projektionsradiographie oder einer Schnittbildgebung.³⁶

2.6.3 Radiologische Diagnostik

Die Bewertung der Darstellung von Dick- und Dünndarm ist stets eine Herausforderung, da Befunde aus der Endoskopie mit Befunden aus der Bildgebung kombiniert werden müssen. Während die konventionelle endoskopische Diagnostik nur eine Aussage über die Schleimhautbeschaffenheit im Dickdarm bis zum terminalen Ileum treffen kann, bieten radiologische Methoden den Vorteil, Aussagen über den gesamten Dünndarmbereich treffen zu können. Eine radiologische Diagnostik hat die Zielstellung, das Ausmaß einer CED bei geringer Invasivität und gleichzeitig größtmöglicher Genauigkeit zu bestimmen. Weiterhin soll über die radiologische Diagnostik das Ausmaß, die Aktivität und die Schwere der Erkrankung evaluiert werden sowie eine penetrierende Erkrankung ausgeschlossen werden. Das so bestimmte Ausmaß der Erkrankung beeinflusst den medikamentösen und chirurgischen Therapieansatz.³⁷ Auswahlkriterien für eine geeignete Bildgebungsmethode sind neben dem jugendlichen

Alter der Patienten die lebenslange Notwendigkeit von Folgeuntersuchungen, sowie die Verfügbarkeit, die Kosten und die diagnostische Aussagekraft der einzelnen Verfahren.

2.6.3.1 Konventionelle radiologische Methoden

Lange Zeit waren das Enteroklysma des Dünndarms nach Herlinger³⁸ und Sellink³⁹ oder die fraktionierte Magen-Darm-Passage die Methoden der Wahl zur Darstellung des gesamten Darmtrakts bei CED.

Für das Dünndarm-Enteroklysma wird dem Patienten zunächst eine naso-duodenale Sonde bis hinter das Treitzsche Band gelegt, über die gezielt Barium als positives und Methylzellulose als negatives Kontrastmittel in den Dünndarm gegeben wird und so eine Doppelkontrastdarstellung des Darms erzielt wird. Mittels dieser Untersuchungstechnik kann das Mukosareliefe sehr detailliert beurteilt werden und geringste Konturunregelmäßigkeiten als Hinweis auf eine frühe Erkrankungsmanifestation des MC entdeckt werden. Ein weiterer Vorteil dieses Verfahrens ist das frühzeitige Erkennen von Stenosen durch die funktionelle Beurteilbarkeit der Darmmotilität und die Kontrastmittelpassage während der Untersuchung sowie das Erkennen enterischer Fisteln.⁴⁰ Nachteile dieser Methode sind die vom Patienten relativ gering akzeptierte Platzierung einer Sonde, die lange Untersuchungszeit von mindestens 30 Minuten sowie die Strahlenexposition bei dem meist jungen Patientenkollektiv. Bei Verdacht auf Perforationsgefahr bzw. Vorliegen eines mechanischen Ileus oder vor geplanten operativen Eingriffen muss das bariumhaltige Kontrastmittel gegen ein wasserlösliches ersetzt werden.

Bei der fraktionierten Magen-Darm-Passage entfällt das Legen einer naso-duodenalen Sonde. Die Kontrastmittelgabe kann bei geringerer Strahlendosis direkt oral erfolgen. Auch hier können Frühveränderungen an der Schleimhaut beurteilt werden und zudem der Magen und der proximale Dünndarm eingeschätzt werden.

2.6.3.2 Schnittbildverfahren

Die Computertomographie (CT) und die Magnetresonanztomographie (MRT) stellen neben der Sonografie die zwei bildgebenden Techniken zur Darstellung und Evaluation des Dünndarms auf nicht-invasivem Wege dar. Beide erstgenannten Techniken erlauben die Schnittbilddarstellung des gesamten Darmtrakts in verschiedenen Ebenen ohne überlappende Darmschlingen und mit weniger (CT) bzw. ohne Strahlenexposition

(MRT) im Vergleich zur Enteroklyse. Vorteile gegenüber den konventionellen Bildgebungsverfahren sind der zusätzliche Informationsgewinn extraluminärer Pathologien, segmentaler Darmwandverdickungen, Strikturen, prästenotischer Dilatationen und Fisteln. Aufgrund dieses zusätzlichen Informationsgewinns bei gleicher Aussagekraft gegenüber der Erkennung luminaler Pathologien haben Schnittbildgebende Verfahren in den letzten Jahren die konventionellen Bildgebungstechniken ersetzt.

2.6.3.2.1 Sonographie

Die Sonographie stellt als nicht-invasive sowie schnell, gut verfügbare und kostengünstige Untersuchungsmethode ein wichtiges klinisches Diagnostikum bei der Evaluation von CED dar. Für die Erkennung einer Darmwandverdickung und zur Bestimmung des trans- und extramuralen Ausmaßes der erkrankten Darmsegmente ist sie gut anwendbar. So können Aussagen über Lymphknotenstatus, Gefäße und Komplikationen wie Abszesse und Fisteln getroffen werden. Zudem erlaubt die Sonographie eine Darstellung extraintestinaler Komplikationen wie z.B. einer Cholezystolithiasis oder Nephrolithiasis innerhalb einer Untersuchung. Bezüglich der Wertigkeit der Sonografie werden Sensitivitäten zwischen 70 - 94% und Spezifitäten von 67 - 97% für die Diagnosestellung eines MC angegeben. Positiver (PPV) und negativer prädiktiver Wert (NPV) liegen zwischen 79 -100% und 57 - 95%.⁴¹

Vergleichend mit den anderen beiden Schnittbildverfahren ist die Aussagekraft des Ultraschalls limitiert. Sie ist stark abhängig von der Erfahrung des Untersuchers und kann durch intestinale Gasüberlagerungen oder Adipositas des Patienten eingeschränkt sein. Nicht immer können alle Abschnitte des Magen-Darm-Trakts eingesehen und so ein Befall des schwer einsehbaren Doudenums und Jejunums häufig übersehen werden. Zwar können die Ileozökalregion und das Kolon bei den meisten Patienten dargestellt werden, aber die Beurteilung des Rektums und des distalen Sigmoids gelingt nicht immer zufriedenstellend. Das ist besonders bei CU-Patienten mit vorrangigem Befall der distalen Kolonabschnitte von Interesse. In diesen Fällen kann ein perinealer Ultraschall zum Einsatz kommen.⁴¹⁻⁴² Verschiedene Studien mit Doppler-Ultraschall haben die Korrelation des Blutflusses in der Arteria mesenterica superior sowie der Vaskularisation der Darmwand mit der Entzündungsaktivität von CED untersucht.

Letztendlich konnte zwar eine Aussage getroffen werden, ob die Erkrankung aktiv oder in Remission vorliegt, nicht aber über die Schwere der Entzündung.⁴¹

2.6.3.2.2 Computertomographie (CT)

Von den drei oben genannten Schnittbildverfahren bietet die CT die stabilste sowie meistens ubiquitär verfügbare Untersuchungsmöglichkeit. Dieses Verfahren kann in zwei verschiedenen Techniken durchgeführt werden. Es wird seltener als CT-Enteroklyse durchgeführt, bei der vergleichbar zum konventionellen Enteroklysmaschlingenlegen eine nasoduodenale Sonde notwendig wird. Meistens wird es aufgrund der besseren Patientenakzeptanz und bei gleicher Aussagekraft wie die CT-Enteroklyse als CT-Enterographie durchgeführt. Hierbei wird dem Patienten lediglich eine größere Menge an Kontrastmittel, das den Darm kontrastiert, oral verabreicht. Eine bessere Abgrenzung zwischen Darmlumen und -wand und Einschätzung einer Darmwandentzündung können durch gleichzeitige Gabe eines intravenösen Kontrastmittels erreicht werden.

Ein direkter Vergleich zwischen CT-Enteroklyse und CT-Enterographie im Rahmen der Diagnosestellung einer CED zeigte Sensitivitäten und Spezifitäten von 94% und 100% für die CT-Enteroklyse vs. 93% und 94% für die CT-Enterographie.⁴³ In anderen Studien wurde die Aussagekraft der CT unabhängig von der jeweiligen Technik hauptsächlich bezüglich der Erkennung von einem Befall des Dünndarms untersucht. Im direkten Vergleich zur Ileokoloskopie betrug die Sensitivität zwischen 80-88% bei vermuteter Crohn-Erkrankung.⁴⁴

Ein zusätzlicher Vorteil der CT besteht in der Kürze der Untersuchungszeit. Die Untersucherabhängigkeit bei der Durchführung und Befundung steht dabei im Vergleich zur Sonografie im Hintergrund. Die CT erlaubt die Visualisierung des Dünndarms oberhalb der Ileozökalklappe zeitgleich mit dem Kolon. Dank der hohen lokalen Auflösung ermöglicht sie sowohl eine Einschätzung des intra- als auch des extramuralen Befalls. Um die Aktivität der Erkrankung einzuschätzen, können segmentale Darmwandverdickungen und nach Kontrastmittelgabe auch hypervaskularisierte Segmente direkt evaluiert werden. Johnson et al. ermittelten in ihrer Studie zur Erkennung einer CED eine Sensitivität von 74%. Weiterhin ermittelten sie Sensitivitäten für die Erkennung der Erkrankungsschwere, welches am besten für moderate und schwere Entzündungsaktivität gelang. Insgesamt wurde milde

Entzündungsaktivität eher überschätzt, moderate Aktivität meistens korrekt eingestuft und schwere Erkrankung eher unterschätzt.⁴⁵ Im Vergleich zur konventionellen Enteroklyse können subtile, oberflächliche Läsionen wie z.B. Aphthen in der CT nicht ausreichend gesehen werden, sodass sie als Erstuntersuchungsverfahren insbesondere bei Verdacht auf eine Erkrankung im Initialstadium bzw. im milden Stadium nicht geeignet ist.⁴⁶

Der größte Nachteil der CT ist jedoch die erhebliche Strahlendosis (Effektivdosis der CT-Enterographie 34,7 mSv, der CT-Enteroklyse 39,91 mSv⁴³), die der Patient bei jeder Untersuchung erhält und welche die Wiederholbarkeit dieser Untersuchung limitiert. Da CED und darunter insbesondere der MC eine schubweise verlaufende bisher nicht heilbare Erkrankung darstellt, sind jedoch wiederholte Untersuchungen des Darms v.a. zur Therapieevaluation notwendig.⁴⁷

Peloquin et al. analysierten die diagnostische Strahlenexposition in einer großen Kohorte von CED-Patienten und zeigten auf, dass Patienten mit einer hohen Strahlenexposition ein potentiell höheres Risiko hatten, eine Krebserkrankung zu entwickeln.⁴⁸ Diese Art der Strahlenbelastung ist bei den CED-Patienten nicht zu unterschätzen, da sie ohnehin schon aufgrund ihrer Erkrankung einem potentiell höheren Krebsrisiko unterliegen (siehe 2.5).

2.6.3.2.3 Magnetresonanztomographie (MRT)

Für Patienten mit CED, die wiederholte Schnittbilduntersuchungen benötigen, stellt das MRT aufgrund des Fehlens ionisierender Strahlung eine ideale Bildgebungsmöglichkeit dar, um zunächst eine aktive Ileitis zu detektieren, den Befall und die Erkrankungsaktivität zu erfassen, sowie extraenterische Komplikationen zu identifizieren.⁴⁹⁻⁵¹ Die MR-tomographische Untersuchung des Dünndarms kann wie auch bei der CT anhand von zwei unterschiedlichen Techniken erfolgen. Zum einen wird die MR-Enteroklyse angewandt, bei der über eine nasoduodenale Sonde Kontrastmittel verabreicht wird. Bei der MR-Enterographie (MREG) dagegen wird dem Patienten eine große Menge an Kontrastmittel oral verabreicht. Zwar erfasst die Enteroklyse frühe Veränderung und Anzahl der befallenen Segmente der Darmwand besser, aber die MREG bringt gleiche Ergebnisse bei Darstellung des terminalen Ileums und der Erkennung von Stenosen und Fisteln, sowie der Darstellung des Mesenteriums.

Neben dem Fehlen ionisierender Strahlung ist ein weiterer Vorteil, die Möglichkeit Bilder in verschiedenen Schnittebenen zu erstellen (transversal, coronar, sagittal). Der im Vergleich zur CT sehr hohe Weichteilkontrast in der MRT ermöglicht die Erkennung kleinster pathologischer Areale in der Darmwand. Ein weiterer Vorteil besteht in der Abklärung extraenterischer Manifestationen. Dies ist einer der häufigsten Anwendungsgründe einer MRT-Untersuchung bei Patienten mit CED.⁵¹⁻⁵³ Dank des hohen Weichteilkontrasts und der Schnittebenen können extraenterische Manifestationen, die sonst nur relativ im CT mittels 3D-Rekonstruktion dargestellt werden können, besonders gut detektiert bzw. im Verlauf beurteilt werden. Dies gilt insbesondere bei der Darstellung von Fisteln und deren Verlauf.⁵⁴ Die berichtete Sensitivität und Spezifität für die Erkennung intraabdomineller Fisteln reichen von 83,3 - 84,4% und 100%.⁵²⁻⁵³ Bei Patienten, bei denen eine vollständige Endoskopie z.B. aufgrund von Stenosen nicht durchgeführt werden kann oder gar kontraindiziert ist, ist trotzdem mit der MRT eine detaillierte nichtinvasive Ausbreitungsdiagnostik möglich. So werden neben statischen auch dynamische Informationen (CINE-Sequenzen) erzielt, was eine funktionelle und Echtzeit-Bildgebung möglich macht. Für die therapeutische Planung bei symptomatischen CED-Patienten ist es von Interesse, ob die Symptome funktionell, aufgrund von inflammatorischer Aktivität, oder durch eine residuelle fibrotische Stenose ausgelöst werden. Die hohe Weichteilauflösung in der MRT ermöglicht die Unterscheidung, ob Obstruktionen aufgrund von fibrotischen Strukturen, Adhäsionen oder aktiver Entzündung vorliegen.³⁵ Wegen der Indikationsstellung und der Vorteile der MRT zur Erkennung extraenterischer Manifestationen sind die meisten Studien zur Aussagekraft der MRT bei CED mit Patienten mit MC durchgeführt worden. Es werden in der Literatur durchschnittliche Sensitivitäten und Spezifitäten von 93% und 92,8% für eine patientenbasierte Diagnosestellung eines MC angegeben.²⁷

Im Gegensatz zur Rolle der MRT bei MC ist ihre Aufgabe in der Diagnostik der CU weit weniger untersucht worden. Da die CU ausschließlich auf das Kolon begrenzt, meistens distal betont ist und nur die inneren Wandschichten befällt, ist in den meisten Fällen durch die Endoskopie das Ausmaß und die Schwere der Erkrankung bereits zufriedenstellend zu bewerten. Die Bedeutung liegt in der Differentialdiagnostik von MC und CU bei unklaren Fällen, wenn die Aussparung des terminalen Ileums sowie der kontinuierliche Befall des Kolons erfasst werden sollen. Ebenso wie bei MC kann die MRT relevante Informationen liefern, wenn die Endoskopie unvollständig oder

kontraindiziert ist, gerade im akuten Entzündungsstadium einer CU aufgrund der hohen Gefahr einer Blutung oder Perforation.⁵⁵

Aus den Ergebnissen der bisher durchgeführten Studien sind typische Zeichen im MRT, die für das Vorliegen eines MC sprechen⁵⁶:

- Darmwandverdickung über 3mm,
- pathologisches Signalenhancement in T1-gewichteten Sequenzen nach i.v. KM-Applikation,
- Darmwandödem mit Signalvermehrung in T2-gewichteten Bildern,
- typische Stenosen mit prästenotischer Dilatation,
- extraluminale Manifestationen wie Abszesse und Fisteln,
- Lymphadenopathie,
- „Creeping fat“,
- Kamm-Zeichen (akzentuierte Vasa recta im Meso)

Mit der MREG bietet sich die Möglichkeit zur direkten Visualisierung der inflammatorischen Aktivität der Darmwandanteile in verschiedenen Abschnitten des Gastrointestinaltraktes innerhalb einer Untersuchung. Insbesondere für die Therapieplanung und -strategie ist eine objektive Einschätzung über die Aktivität der Erkrankung für den Kliniker von Interesse, da die subjektiven Beschwerden des Patienten die Krankheitsaktivität nicht immer akkurat repräsentieren. Bisher gibt es jedoch keinen Konsens, welche Bildmarker am besten die Krankheitsaktivität widerspiegeln. Vermutet wird, dass anhand der Signalintensität in der Darmwand nach KM-Gabe die Entzündung abgeschätzt werden kann.⁵⁷⁻⁵⁹ Andere Studien haben darüber hinaus eine gute Korrelation der Wandsignalintensität auf T2-gewichteten fettgesättigten MRT-Bildern sowie des Musters der Kontrastmittelanreicherung in der Darmwand mit der histologisch bekundeten Entzündungsaktivität feststellen können.⁶⁰⁻⁶¹ Über den Zusammenhang der Kontrastmittelanreicherung und dem Entzündungs-geschehen in der Darmwand sind bisher nur hypothetische Überlegungen gemacht worden. Shoenut et al.⁶² vermuten, dass die gesteigerte Signalintensität der Darmwand nach i.v. Kontrastmittelgabe in der T1-Wichtung aufgrund der gesteigerten Perfusion und der gesteigerten Kapillarpermeabilität zustande käme, worüber der Grad der

Krankheitsaktivität am Ausmaß des Signalenhancements abgeschätzt werden könne. In einer Metaanalyse wurden darüber hinaus Möglichkeiten der Graduierung der Erkrankungsaktivität betrachtet. Es wurde nachgewiesen, dass diese sowohl anhand der Signalintensitätszunahme in der Darmwand nach i.v. Kontrastmittelgabe als auch anhand der Darmwandverdickung selbst beurteilt werden kann.⁶³

3 Fragestellungen

Bisherige Ergebnisse durchgeführter Studien zur MRT-Diagnostik bei CED zeigen, dass diese Untersuchungsmethode in der Primär- und insbesondere der Verlaufsdiagnostik erfolgreich eingesetzt werden kann. In den meisten Studien^{49-51,58-59} waren die befundenden Radiologen verblindet gegenüber anderen klinischen und bildgebenden Befunden. Nur im Rahmen einiger Arbeiten^{60,62} waren den MR-Untersuchern Hintergrundinformationen bekannt.

Ziel dieser Arbeit war deshalb, die MR-Enterographie, wie sie im Rahmen der Routinebefundung bei der Primär- und Verlaufsdiagnostik von CED durchgeführt wird, zu bewerten und die Tauglichkeit für den klinischen Alltag zu diskutieren. Dazu wurden folgende Fragestellungen bearbeitet:

1. Wie gut gelingt mit der MR-Enterographie die Feststellung der Grunderkrankung? Damit soll die Treffsicherheit der MRT bzgl. der Frage nach einer vorliegenden CED beurteilt werden.
2. Wie gut gelingt mit der MR-Enterographie die Feststellung von CED-typischen Komplikationen? Dazu wird die Diagnostik typischer Komplikationen wie Fisteln, Stenosen und Abszesse, die insbesondere bei MC den Krankheitsverlauf beeinflussen, durch die MR beurteilt.
3. Wie gut gelingt mit der MR-Enterographie die Feststellung der Krankheitsaktivität? Es wird untersucht, inwieweit anhand verschiedener visueller Befunde im MRT die endoskopisch-histologisch erhobene Krankheitsaktivität chronisch entzündlicher Darmerkrankungen eingeschätzt werden kann. Gleichzeitig soll mit dieser Fragestellung auch überprüft werden, inwieweit mittels MR-Enterographie eine Einstufung in einen Schweregrad der Erkrankung möglich ist und wie gut der Hauptmanifestationsort der Entzündung in der MREG bestimmt werden kann.

4 Material und Methode

4.1 Auswahl des Patientenkollektivs

Im Rahmen der retrospektiven Studie konstituierte sich eine Stichprobe aus 60 Probanden, die im Zeitraum von Januar 2005 bis August 2009 am Institut für Radiologie der Charité Campus Mitte eine MR-Enterographie erhalten hatten. Die Probanden waren zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten in stationärer Behandlung, vorrangig in der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie und Gastroenterologie am Campus Mitte und Campus Virchow Klinikum. Die Recherche der entsprechenden Patienten erfolgte über das Radiologische Informationssystem (RIS) des Instituts nach Leistungskürzel für diese MR-Untersuchung und anhand des Stichwortes „MR-Dünndarm“. Daraus ergaben sich 182 Untersuchungen, von denen ein Drittel zufällig ausgewählter Patienten in die Untersuchung gingen. Von 59 Patienten mit aus dem RIS ausgewählten MR-Befunden wurden in den Archiven des Campus Charité Mitte sowie des Campus Charité Virchow die dazugehörigen Patientenakten eingesehen, um klinische und diagnostische Parameter, die während des stationären Aufenthalts der Patienten gewonnen worden waren, zusätzlich auszuwerten. Bei einem Patienten konnte die Auswertung nicht durchgeführt werden, da die Patientenakte nicht zur Verfügung stand. Neben endoskopischen Befunden und dazugehöriger Histopathologie wurden Befunde von Sonografie und Computertomographie zusammengetragen und anonymisiert ausgewertet.

Retrospektiv ausgewertet wurden 59 MR-Enterographien, die mit der Fragestellung nach dem Vorliegen einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung durchgeführt wurden. Hinzu kamen Befunde von Patienten mit gesicherter CED, die zur Verlaufskontrolle bzw. zur Abklärung von Komplikationen untersucht worden waren.

Als Ausschlusskriterien galten im Vorfeld die üblichen Kontraindikationen zur Durchführung der MR-Tomographie, wie:

- Nicht MR-kompatible Metallprothesen,
- Metallsplitter,

- magnetische Gefäßclips und Herzschrittmacher,
- starke Platzangst,
- fehlende Zustimmung des Patienten.

Der Umgang mit den Patientendaten erfolgte nach den allgemein bekannten ethischen Grundsätzen und Regeln. Es wurden nur Patientendaten verwendet, bei denen die jeweilige schriftliche Zustimmung vorlag.

4.2 Charakteristik des Patientenkollektivs

Frauen überwogen in der Stichprobe mit 62,7% (37). Das Durchschnittsalter der Probanden betrug 36,6 Jahre, die Altersspanne reichte von 18 - 64 Jahren. 51 Patienten litten unter einer CED. Die Spannweite der Erkrankungsdauer lag zwischen 0 – 30 Jahren, die mittlere Erkrankungsdauer betrug 7 Jahre. 73% der Patienten stellten sich ohne Voroperation am Darm zur Untersuchung vor. Zum Zeitpunkt der MR-Untersuchung mussten sich bereits 16 Patienten einer bauchchirurgischen Operation aufgrund ihrer CED unterziehen. Insgesamt 57 dieser Patienten waren im Schnitt von vier Tagen vor oder nach der MR-Untersuchung koloskopiert worden. Neben drei fehlenden Histologiebefunden konnte bei zehn Patienten die Koloskopie nicht vollständig bis in das terminale Ileum durchgeführt werden. Die Befundung der Präparate war durch das klinikumsinterne Institut für Pathologie am Campus Charité Mitte erfolgt. Sieben Patienten wurden im Anschluss an den stationären Aufenthalt aufgrund eindeutiger klinischer, radiologischer und endoskopischer Befunde operiert, alle wegen Darmteilresektionen. Durchgeführt wurden eine Hemikolektomie, vier Ileozökalresektionen und zwei Sigmaresektionen. Von diesen sieben sind im Rahmen der Studie auch die schriftlichen pathologischen Befundberichte der Resektate angefordert worden.

Tabelle 3: Charakteristika des Patientenkollektivs

Anzahl der Patienten	59
Männlich	22
Durchschnittsalter	36,6 (18 – 64)
Patienten mit CED	51
Mittlere Erkrankungsdauer in Jahren	7 (0 – 30)
Durchgeführte Koloskopien	57
Nicht vollständig	10
Fehlende Befunde	3
Voroperierte Patienten	16
Hemikolektomie	3
Ileozökalresektion	4
Ileozökalresektion&Hemikolektomie	4
Jejunumsegmentresektion	1
Proktokolektomie	2
Sigmaresektion	1
Ileozökalresektion&Rektumresektion	1
Operationen im Anschluss an den stationären Aufenthalt	7
Hemikolektomie	1
Ileozökalresektionen	4
Sigmaresektionen	2

4.3 Methodik der Befundauswertung

Von jedem verfügbaren Befund aus Sonografie, Computertomografie und Endoskopie wurden zum einen die Diagnose der Grunderkrankung, sowie der Hauptmanifestationsort der Erkrankung, zum anderen die Dokumentation der Nebendiagnosen bei Entlassung, zu denen die typischen Komplikationen wie Stenosen, Abszesse und Fisteln gehören, dokumentiert. Daraus wurde dann für die jeweilige Fragestellung ein Goldstandard etabliert bzw. eine Referenzuntersuchung festgesetzt.

Aus den Patientenbefunden wurde ein kombinierter Goldstandard über die Grunderkrankung festgesetzt und als „Pseudo-Goldstandard“ notiert. Diese zusammenfassende Betrachtung aller Befunde (Sonografie, CT, Endoskopie) erfolgte pro Patient und nicht pro Darmsegment. In Abhängigkeit vom Untersuchungsgrund für die MRT wurden die Patienten in drei Gruppen unterteilt nach Patienten mit bereits diagnostizierten als auch fraglichen bzw. vermuteten Diagnosen einer CED, die folglich

zur primären Diagnosestellung kamen. Zur Klärung der Frage hinsichtlich der Güte der MREG über das Vorliegen einer CED wurden die MREG-Diagnosen über die Grunderkrankung mit den 59 klinischen „Pseudo-Goldstandards“ korreliert.

Insgesamt war in 44 Fällen (75% Prozent) über Stufenbiopsien eine histologische Diagnose bezüglich der Grunderkrankung und der Entzündungsaktivität gestellt worden. Aus den schriftlichen Befundberichten wurden das Vorliegen einer CED, Art der CED, Hauptmanifestationsort sowie der Grad der Entzündung dokumentiert. Die Schwere der Entzündung wurde anhand einer vierstufigen Skala eingeteilt:

- 0 = keine,
- 1 = mäßige,
- 2 = mittelgradige,
- 3 = schwere Entzündung.

In einem zweiten Schritt zur Klärung der Frage hinsichtlich der diagnostischen Güte der MREG bzgl. des Vorliegens einer CED erfolgte die Korrelation mit den histologischen Befunden. Für die bessere Zuordnung der Hauptlokalisation der Entzündung in einem entsprechenden Darmabschnitt wurde der Darmtrakt in vier Abschnitte eingeteilt. Dabei galt folgende Unterteilung:

- Dickdarm,
- terminales Ileum,
- präterminales Ileum und
- übriger oralseitiger Dünndarm.

Die Befunde der sieben OP-Resektate galten für die Auswertung als ergänzendes Informationsmaterial für die Erfassung der Entzündungsschwere, des Hauptmanifestationsortes sowie der Komplikationen. Der Hauptmanifestationsort der Erkrankung wurde sowohl histologisch als auch MR-tomographisch jeweils der Lokalisation des Befundes zugeordnet, der am ausgeprägtesten erschien. Es wurde schließlich die Korrelation zwischen beiden ermittelten Entzündungsaktivitäten berechnet, als auch die Güte der MRT mit der Histologie als Referenz.

Zur Frage der Treffsicherheit der MREG bzgl. der Komplikationserfassung bei CED wurden die klinischen Nebendiagnosen bei Entlassung mit den visuell erhobenen Ergebnissen im MR bzgl. Komplikationen verglichen. Da aktuell zur Erfassung von

Komplikationen keine einzelne Referenzuntersuchung („Goldstandard“) existiert, wurden in dieser Arbeit die MRT-Befunde mit der Kategorie „Nebendiagnose“ bei der Entlassung korreliert. Zu den erfassten Nebendiagnosen gehörten die Komplikationen Fisteln, Stenosen und Abszesse. Die Befunde zur Nebendiagnose sind von den Klinikern aus bildgebenden und klinischen Ergebnissen gewonnen worden. Soweit verfügbar, wurden die Resektatbefunde von Patienten, die ins chirurgische Zentrum zur OP verlegt worden waren, zum Vergleich herangezogen.

4.4 Befundauswertung zur Feststellung der Grunderkrankung

4.4.1 Befunde für den kombinierten Goldstandard „Pseudo-Goldstandard“

Von den 59 Patienten hatten Acht zur Entlassung keine chronisch entzündliche Darmerkrankung, 45 Patienten waren an Morbus Crohn und sechs Patienten an Colitis ulcerosa erkrankt. Insgesamt erhielten neun Patienten die Erstdiagnose einer CED. Der Hauptteil der Patienten (26) wurde zur Abklärung von Komplikationen bei CED MR-tomographisch untersucht, während jeweils 15 Patienten zur Verlaufskontrolle und 18 zur Primärdiagnostik der Untersuchung vorgestellt wurden. Die Auswertung erfolgte getrennt nach diesen Gruppen. Von den 18 zur primären Diagnosestellung untersuchten Patienten waren sieben Patienten an einem MC und drei an einer CU erkrankt. Bei acht Patienten konnte keine CED festgestellt werden. Zur Verlaufskontrolle waren 15 Patienten vorstellig, von denen 13 an einem MC und zwei an einer CU erkrankt waren. Patienten, die eine MREG zur Abklärung von Komplikationen erhalten hatten, waren in 25 Fällen an MC und in einem Fall an CU erkrankt.

4.4.2 Histologische Befunde

Von den 44 ausgewerteten histologischen Befunden ergaben 34 die Diagnose einer CED. Dabei ist zu berücksichtigen, dass von den zehn ursprünglich in der Histologie für eine CED negativ klassifizierten vier dieser Patienten zur Entlassung jedoch eine positive Diagnose für das Vorliegen einer CED erhielten. Einer der Patienten mit bekanntem MC hatte zwar einen auffälligen Sonografiebefund bezüglich eines MC, wurde aber als MC in Remission entlassen. Des Weiteren hatte einer der drei weiteren Patienten zur Primärdiagnostik eine positive Klinik, so dass er unter der Diagnose eines

MC bzw. differentialdiagnostisch eines Reizdarmsyndroms entlassen wurde. Die beiden anderen Patienten zeigten eine positive Klinik, bei einem von ihnen lag der berechnete CDAI-Score sogar bei 485.

4.5 Befundauswertung zur Feststellung von Komplikationen

“Fisteln, Stenosen, Abszesse“

Insgesamt wurden bei 21 der 51 an CED erkrankten Patienten (41%) Komplikationen festgestellt. Alle Patienten waren an einem MC erkrankt. Dabei traten bei 11 dieser Patienten mehrere Komplikationen gleichzeitig auf. Zum einen war ein mehrfaches Auftreten einer einzelnen Komplikationsart beobachtbar. So wurden bei einer Patientin zwei Abszesse diagnostiziert, bei zwei Patienten lagen zwei Fisteln und bei einem Patienten sogar gleichzeitig drei Fisteln vor. Bei drei Patienten wurden je zwei Stenosen beschrieben. Darüber hinaus litten vier Patienten parallel an unterschiedlichen Komplikationen. Bei einer Patientin lagen alle drei Komplikationen nebeneinander vor, bei zwei Patienten eine Fistel und ein Abszess und bei einem anderen eine Stenose in Kombination mit einer Fistel. Insgesamt wurden 18 Fisteln, 11 Stenosen und fünf Abszesse diagnostiziert.

4.6 Befundauswertung zur Feststellung der Krankheitsaktivität

Die histologischen Befunde von 44 Patienten zeigten bei 15 von ihnen keine akute Entzündung der Darmwand, wohin gegen bei 29 eine Entzündung nachgewiesen werden konnte. Von diesen wiesen wiederum 15 eine mäßige, fünf eine mittelgradige und sechs Patienten eine schwere Entzündung auf. Mittels Ileokoloskopie wurde gezeigt, dass 15 der 29 aktiv erkrankten Patienten (52%) eine Erkrankungsmanifestation vorrangig im terminalen Ileum aufwiesen. Bei 14 Patienten ergaben sich endoskopisch Läsionen im Kolon.

4.7 MR-Enterographie

4.7.1 Methodik der MR-Enterographie

Die Patienten wurden in Rückenlage mit der Spine-Array/Body-Phase-Array bei 1,5 Tesla untersucht. Um eine optimale Darstellung der Dünndarmstrukturen zu erreichen,

wurden den Patienten vor der Untersuchung 1 l Flüssigkeit (Orangensaft/2,5-prozentige Mannitol-Lösung-Gemisch⁶⁴) und zur Reduktion von Bewegungsartefakten zwei Ampullen Buscopan[®] i.m. verabreicht. Bei Vorliegen eines Glaukoms, Überempfindlichkeit gegen das Medikament oder bei Harnverhalt wurde auf die Gabe von Buscopan[®] verzichtet. Diese Methodik der MRT ist allgemein auch als MR-Enterographie bekannt (siehe 2.6.3.2.3).

Nach Akquisition von T2-gewichteten axialen, sagittalen und coronaren T2-gewichteten Single-shot Half Fourier Turbo Spin Echo (HASTE-)Sequenzen sowie von mehreren axialen True Fast Imaging in the Steady State Precession- (True-FISP-) CINE-Sequenzen (26 Schichten durch Ober- und Unterbauch) wurde den Patienten gadoliniumhaltiges Kontrastmittel i.v. (Dotarem[®] oder Gadovist[®]) in einer Dosis von 0,1 mmol Gd/kg verabreicht. Nach Kontrastmittelgabe erfolgte zusätzlich die Akquisition von 3-dimensionalen T1-gewichteten GRE-Sequenzen in MR-Angiographietechnik zweimalig unmittelbar nach KM-Gabe und von 2-dimensionalen T1-gewichteten GRE-Sequenzen mit Fettsättigung (T1-FLASH-2D-FS) in axialer und coronarer Orientierung. Ein typisches Bildbeispiel zeigt Abbildung 8.

4.7.2 MR-Befundauswertung

Die Beurteilung der 59 MR-Untersuchungen war durch Abdominalradiologen in der klinischen Routine erfolgt und lag in schriftlicher Form vor. Die Befundung war nach einem einheitlichen Bewertungsschema, welches seit mehreren Jahren und unter guten Voraussetzungen im Institut für Radiologie etabliert ist, erfolgt. In Einzelfällen erfolgte bei Unklarheiten eine Nachschau der Befunde zusammen mit einem erfahrenen Abdominalradiologen. Eine Darmwandverdickung wurde als signifikant betrachtet, wenn sie mehr als 3 mm im Vergleich zu angrenzenden Darmschlingen betrug. Beschrieben wurden das Signalenhancements nach Kontrastmittelgabe, sowie das Vorliegen von Ödemen oder Ulzerationen. Es erfolgte die Erfassung extraintestinaler abdomineller Manifestationen wie Lymphknotenvergrößerungen oder Involvierung des umgebenden periviszeralen Fettgewebes. Zudem wurden Komplikationen und extramurale Manifestationen wie Fisteln, Stenosen und Abszesse evaluiert. Signifikante Stenosen lagen vor, wenn neben einer Reduktion des Darmlumens eine prästenotische Dilatation vorlag. Fistelgänge wurden hinsichtlich Lokalisation und Verlauf dokumentiert.

Die Einschätzung der Krankheitsaktivität erfolgte anhand der Darmwanddicke sowie der qualitativen Signalsteigerung in der Darmwand vor und nach Kontrastmittelgabe. Die Aktivität wurde wie auch in der Histologie in vier Schweregradstufen eingeteilt:

- 0 = keine,
- 1 = mäßige,
- 2 = mittelgradige,
- 3 = schwere Entzündung.

Die Hauptlokalisation der Entzündung wurde entsprechend zur histologischen Unterteilung in vier Abschnitte eingeteilt:

- Dickdarm,
- terminales Ileum,
- präterminales Ileum und
- übriger oralseitiger Dünndarm.

Die Ergebnisse der Auswertung der MRT-Untersuchungen wurden, soweit möglich, mit den anderen klinischen und bildgebenden Befunden unter folgenden Aspekten korreliert:

- Diagnose der Grunderkrankung,
- Lokalisation des Hauptmanifestationsortes,
- Vorliegen von Komplikationen,
- Einschätzung der Krankheitsaktivität.

4.8 Statistische Analyse

Alle statistischen Berechnungen wurden mittels SPSS 15.0 für Windows (SPSS Inc., Chicago, IL) durchgeführt. Bei den Fragestellungen zur Erkennung der Grunderkrankung und der Entzündungsaktivität mittels MRT wurden Sensitivität, Spezifität, Positiv Prädiktiver Wert (PPV) und Negativ Prädiktiver Wert (NPV) berechnet. Ein diagnostischer Test ist umso aussagefähiger, je höher Sensitivität und Spezifität sind.

In dieser Studie sollte zudem die statistische Signifikanz der Korrelation zwischen histologischer Entzündungsaktivität und MR-tomographischem Signalparametern der

Inflammation gezeigt werden. Unter der Annahme einer tatsächlichen Korrelation von mindestens 0,4 sollte eine signifikante Korrelation mit einer Power von 80% bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit 5% gezeigt werden. Daraus ergab sich eine Mindeststichprobenumfang von 37 (Berechnung erfolgte mit dem Programm PASS 2008, Statcon, Germany), der natürlich bei größerer tatsächlicher Korrelation noch geringer gewesen wäre. Da die Signalparameter der Inflammation nur in einer vierstufigen Ordinalskala vorliegen, war mit einem Effizienzverlust von etwa 80% zu rechnen. Es wurde deshalb ein Stichprobenumfang von mindestens 50 geplant.

Für alle Fragestellungen wurden Kappa-Werte (κ) berechnet. Der Konkordanzindex Cohen's Kappa beschreibt das Maß an zufallskorrigierter Übereinstimmung zweier Diagnoseverfahren an denselben Objekten. Ein κ -Wert zwischen 0,81 und 1 repräsentiert eine sehr gute Übereinstimmung, Werte zwischen 0,61 und 0,80 sprechen für eine gute, Werte zwischen 0,41 bis 0,60 für eine mittelmäßige, Werte von 0,21 bis 0,4 für eine leichte Übereinstimmung und Werte unter 0,2 zeigen eine schwache Übereinstimmung.⁶⁵

Konfidenzintervalle (CI) wurden für alle Fragestellungen mit 95% festgelegt. Ein Konfidenzintervall (Synonym: Vertrauensbereich) beschreibt die Tatsache, dass aus einer begrenzten Stichprobenmenge Rückschlüsse auf die Eigenschaften der Grundgesamtheit gezogen werden können. Ein 95%-Konfidenzintervall bedeutet, dass bei häufiger Anwendung des Verfahrens der betreffende Parameter in 95% der Fälle innerhalb der berechneten Vertrauensbereiche liegt. Mit 5% Wahrscheinlichkeit liegt der betreffende Parameter demnach außerhalb des oberen und unteren Wertes.

Um zu überprüfen, wie stark der Zusammenhang zwischen den in der MREG anhand der Signalanreicherung geschätzten Entzündungsaktivitäten und den in der Histologie ermittelten Entzündungsaktivitäten war, wurde als Maß für die Inter-Test-Variabilität der Korrelationskoeffizient nach Spearman berechnet. Ebenso wurde der Spearman-Korrelationskoeffizient zur Einschätzung der Treffsicherheit der MRT bzgl. des Hauptmanifestationsortes eingesetzt. Diese Korrelationsanalyse untersucht den Zusammenhang zwischen zwei Merkmalen und quantifiziert die Stärke des Zusammenhangs. Der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman kann Werte zwischen -1 und 1 einnehmen. Bei einem Wert von 1 bzw. -1 zeigt er eine 100%ige positive bzw. negative Korrelation beider Messungen an. Das Maß der Korrelation der beiden Messungen wird damit umso kleiner, je mehr der Wert gegen Null geht.⁶⁶

5 Ergebnisse

5.1 Ergebnisse der MRT zur Feststellung der Grunderkrankung

5.1.1 Vergleich mit „Pseudo-Goldstandard“

Bei der Gegenüberstellung aller visuell erhobenen Befunde in der MRT bzgl. Grunderkrankung zu den Ergebnissen des kombinierten Goldstandards (4.4.1) wurden folgende Ergebnisse erzielt: Das MRT konnte insgesamt alle acht für CED negativ diagnostizierten Befunde bestätigen. Daneben wurde das Vorliegen einer CED bei 42 Patienten in der MRT visuell bestätigt (Tabelle 4). Zwei CU-Fälle und sieben MC-Fälle wurden mittels MRT nicht bestätigt.

Tabelle 4: Vergleich des Pseudo-Goldstandards mit den MRT-Befunden

		Bildgebung MRT		Gesamt
		negativ	positiv	
Diagnose CED	Keine CED	8	0	8
	CED	9	42	51
	Gesamt	17	42	59

Hinsichtlich der Feststellung der Diagnose „chronisch entzündliche Darmerkrankung“ erreichte die MRT im Vergleich zum klinischen Pseudo-Goldstandard eine Sensitivität von 82% bei einer Spezifität von 100%. Der positiv prädiktive Wert war mit 100% dem negativ prädiktiven Wert von 47% gegenüber deutlich überlegen. Das Maß der Übereinstimmung wird bei einem kappa-Wert von 0,56 als mittelmäßig betrachtet (Tabelle 5).

Tabelle 5: Diagnostische Güte der MRT bezüglich Diagnose einer CED

MRT-Einschätzung	Sensitivität		Spezifität		PPV		NPV		Kappa K
	%	n	%	n	%	n	%	n	
Diagnose CED	82 [72; 93]	51	100 [98;100]	8	100 [99; 100]	4 2	47 [23;71]	17	0.559 [0.32;0.798]

Anmerkung: [95% Konfidenzintervalle]

Ergebnisse der MRT bei Patienten zur Erstdiagnostik

Mittels MRT konnte das Vorliegen einer CED in der Gruppe, die zur primären Diagnosestellung kamen, bei sieben von zehn erkrankten Patienten (fünf MC, zwei CU) festgestellt werden. Bei zwei von den drei falsch-negativen Diagnosen handelte es sich jeweils um Patienten mit differentialdiagnostischer Entlassungsdiagnose eines MC. Bei einem dieser Patienten war wegen negativer Histologie eine Kapselendoskopie durchgeführt worden, die aphthöse Läsionen im Bereich des terminalen Ileums zeigte. Dieser Patient wurde zunächst mit der allgemeinen Diagnose CED und differentialdiagnostischem Reizdarmsyndrom entlassen. Der andere Fall zeigte zwar in der Histologie eine leicht aktive Ileitis, die allerdings nicht beweisend für einen MC gesehen wurde, sodass er differentialdiagnostisch zur Entlassung die Diagnose MC erhielt. In einem Fall wurde die Diagnose einer CU von der MRT übersehen (Tabelle 6). Alle zur Entlassung für CED negativen Fälle zeigten damit auch in der MRT keine Hinweise für eine CED.

Tabelle 6: Vergleich des Pseudo-Goldstandards mit den MRT-Befunden bei Patienten, die die MRT zur Primärdiagnostik erhielten

		Bildgebung MRT		Gesamt
		negativ	positiv	
Pseudo-Goldstandard	Morbus Crohn	2	5	7
	Colitis ulcerosa	1	2	3
	Andere Diagnose	8	0	8
	Gesamt	11	7	18

Ergebnisse der MRT bei Patienten zur Verlaufskontrolle

In der MRT konnten von den 15 zur Verlaufskontrolle vorstelligen Patienten (13 Fälle mit MC, 2 mit CU) 14 richtig-positiv erkannt werden. Nur bei einer MC-Patientin fanden sich MR-Tomographisch keine Hinweise für eine CED (Tabelle 7).

Tabelle 7: Vergleich des Pseudo-Goldstandards mit den MRT Befunden bei Patienten, die die MRT zur Verlaufsdagnostik erhielten

		Bildgebung MRT		Gesamt
		negativ	positiv	
Pseudo-Goldstandard	Morbus Crohn	1	12	13
	Colitis ulcerosa	0	2	2
	Gesamt	1	14	15

Ergebnisse der MRT bei Patienten zum Ausschluss von Komplikationen

Bei 21 von 25 Patienten, die sich mit der Frage nach erkrankungstypischen Komplikationen vorstellten, erkannte die MREG einen MC (81%). Ein CU-Patient zeigte MR-tomographisch keinen Anhalt für das Vorliegen einer CED trotz positiver Histologie, Endoskopie und Sonografie. Daneben waren die MR-Diagnosen bei vier Crohn-Patienten falsch-negativ (Tabelle 8). So wurde in einem Fall zur Entlassung bei auch negativer Histologie die Diagnose eines MC in Remission gestellt, zwei Patienten wiesen eine histologisch geringgradige Krankheitsaktivität auf. Bei einem anderen Fall konnte nach rechtsseitiger Hemikolektomie und technischer Schwierigkeiten die Koloskopie nicht maximal durchgeführt werden, die erfasste Schleimhaut in Rektum und Sigma zeigte keine Crohn-typischen Veränderungen und auch MR-tomographisch fand sich kein Anhalt für eine CED.

Tabelle 8: Vergleich des Pseudo-Goldstandards mit den MRT Befunden bei Patienten, die die MRT zur Abklärung von Komplikationen erhielten

		Bildgebung MRT		Gesamt
		negativ	positiv	
Pseudo-Goldstandard	Morbus Crohn	4	21	25
	Colitis ulcerosa	1	0	1
	Gesamt	5	21	26

In Tabelle 9 werden noch einmal alle erläuterten Ergebnisse dieses Abschnitts in einer Übersicht dargestellt. Eine Zusammenfassung der MR-Befundergebnisse bezüglich der Grunderkrankung im Vergleich zum Pseudo-Goldstandard und in Abhängigkeit von der Indikation der MREG-Untersuchung ist in Abbildung 4 dargestellt. Daraus ist zu

entnehmen, dass die MRT sich bezüglich der Diagnosestellung einer CED insbesondere in der Verlaufskontrolle zu bewähren scheint.

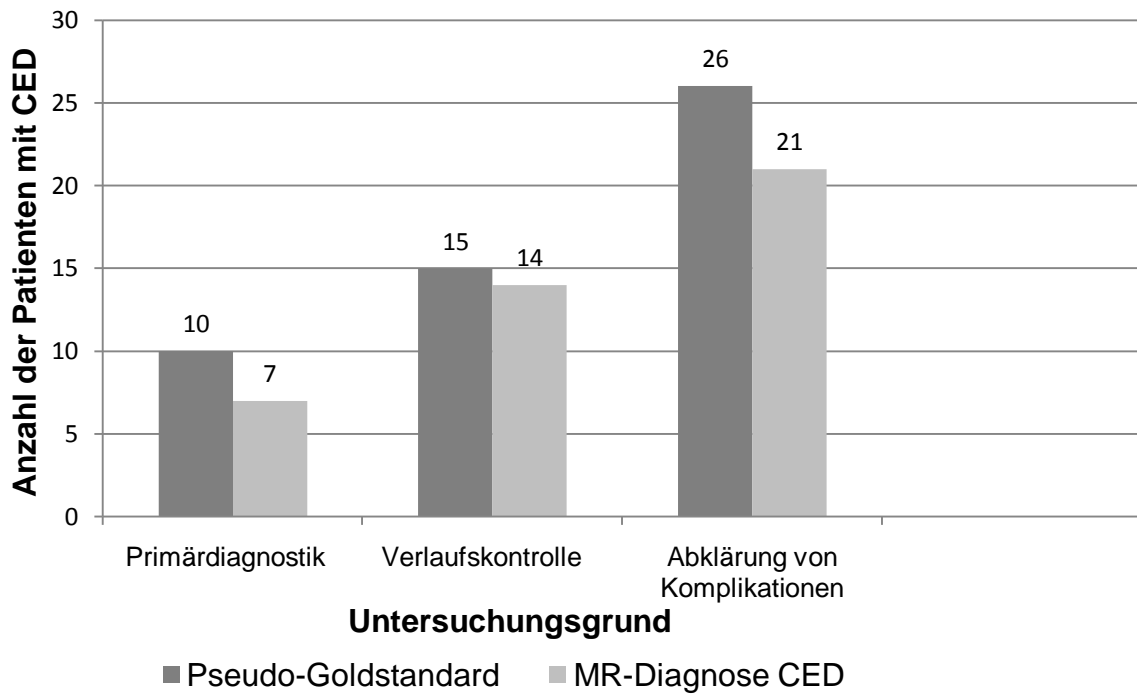


Abbildung 4: Vergleich der MR-Diagnosen mit dem Pseudo-Goldstandard in Abhängigkeit vom Untersuchungsgrund

Tabelle 9: Übersicht zu bekannter Diagnose bei Aufnahme, Pseudo-Goldstandard und MRT-Diagnose in Abhängigkeit vom Untersuchungsgrund

Untersuchungsgrund	Diagnose zur Indikation der MRT			Pseudo-Goldstandard			MRT-Diagnose		
	Unbekannt	MC	CU	Keine CED	MC	CU	Keine Hinweise für CED	Hinweise für MC	Hinweise für CU
Primär-diagnostik	16	0	2	8	7	3	11	5	2
Verlaufskontrolle	0	13	2	0	13	2	1	12	2
Komplikationsabklärung	0	24	2	0	25	1	5	21	0
Gesamt	16	37	6	8	45	6	17	38	4

5.1.2 Vergleich mit Histologie

Insgesamt wurden von den 44 histologisch untersuchten Patienten in der MRT 31 Fälle mit Hinweise auf CED gesehen, 13 Fälle wurden als unauffällig diagnostiziert. Bei der direkten Gegenüberstellung mit den histologischen Befunden zeigte sich, dass 29 von 44 Diagnosen im MRT richtig positiv (Sensitivität 85,3%) und acht von 44 richtig negativ gestellt wurden (Spezifität 80%). Bei den falschen Diagnosen sind fünf von 44 Diagnosen falsch-negativ und zwei falsch-positiv gestellt worden (Tabelle 10). Der Kappa-Wert von 0,59 zeigte eine „gute Übereinstimmung“ zwischen der Methode MRT und der histopathologischen Diagnose (Tabelle 11).

Tabelle 10: Vergleich des MRT Befundes mit der histologischen Diagnose „CED“

		Bildgebung MRT		Gesamt
		negativ	positiv	
Histologie von Endoskopie	Morbus Crohn	8	2	10
	Colitis ulcerosa	5	29	34
	Gesamt	13	31	44

Tabelle 11: Diagnostische Güte der MRT bezüglich Diagnose einer CED

MRT-Einschätzung	Sensitivität		Spezifität		PPV		NPV		Kappa K
	%	n	%	n	%	n	%	n	
Diagnose CED	85 [74;98]	34	80 [69;100]	10	97 [91;100]	31	62 [36;88]	13	0.590 [0.383;0.897]

Anmerkung: [95%-Konfidenzintervalle]

Bei zwei Patienten mit positiver Klinik für eine CED, die aber histologisch eine negative Diagnose erhielten (4.4.2), zeigten sich im MR, insbesondere am terminalen Ileum, Hinweise auf eine CED. Es ist davon auszugehen, dass in beiden Fällen der erkrankte Darmabschnitt möglicherweise während der Biopsieentnahmen nicht erfasst wurde. Beim direkten Vergleich der beiden kappa-Werte von MRT-Befund mit der Histopathologie zur Diagnosestellung zeigte sich ein höheres Maß an Übereinstimmung zwischen Histologie und MREG-Befunden. Dieses vermeintlich bessere Ergebnis zeigt sich allerdings auch bei größerem Konfidenzintervall, welches durch die kleinere Probandenzahl zustande kommt (Abbildung 5).

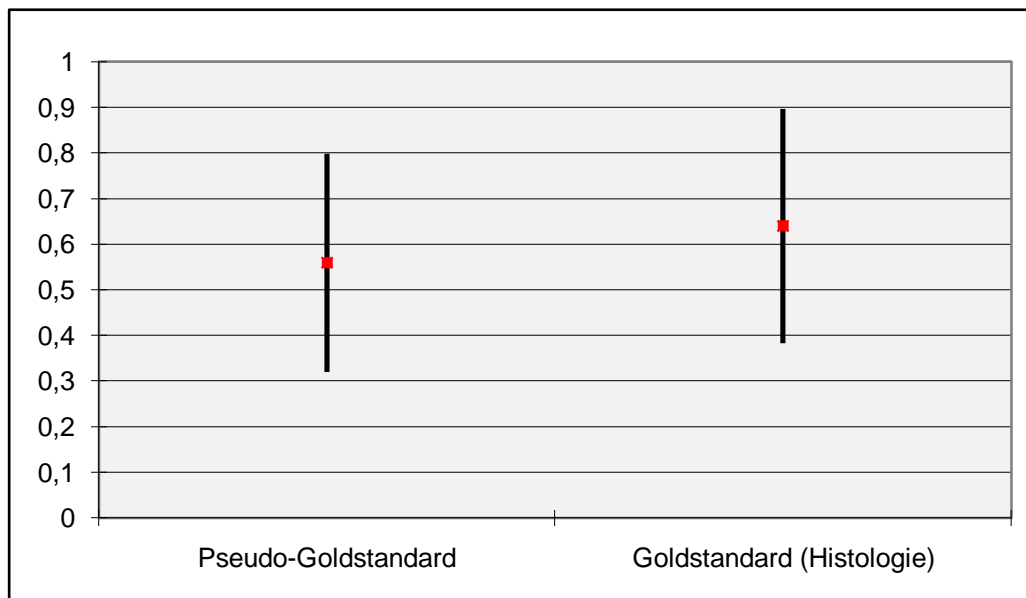


Abbildung 5: Vergleich der kappa-Werte von Pseudo-Goldstandard und „klassischer Goldstandard“ (Histologie) mit jeweiligem Konfidenzintervall

5.2 Ergebnisse der MRT zur Feststellung von Komplikationen

Die MREG konnte bei den 21 Patienten alle 34 festgestellten Komplikationen diagnostizieren. Das bedeutet eine Sensitivität von 100%. In acht Fällen, bei denen mit

den übrigen bildgebenden Untersuchungen keine Komplikationen festgestellt wurden, erbrachte die MR relevante Zusatzinformationen. Dies entspricht einem Informationsgewinn von 23%. In vier Fällen (2 von 51 Patienten) wurden vom MREG falsch-positive Befunde (eine Stenose, drei Fisteln) bezüglich Komplikationserfassung dokumentiert (Tabelle 12).

Tabelle 12: Diagnostischer Gewinn durch MRT im Vergleich zu anderen Untersuchungsverfahren

Komplikationen	Andere Diagnostik	Reine MR-Bildgebung	Nebendiagnose (Zusammenfassung aller Befunde)	Informationsgewinn durch MR-Bildgebung
Anzahl der Fisteln	15	18	18	+ 3 (17%)
Anzahl der interenterischen Fisteln	7	8	8	+ 1
Anzahl der nicht-interenterischen Fisteln	8	10	10	+ 2
Anzahl der Stenosen	8	12	11	+ 3 (27%)
Präterminales Ileum	4	7	7	+ 3
terminales Ileum	2	3	2	0
Dickdarm	2	2	2	0
Anzahl der Abszesse	3	5	5	+ 2 (40%)
Gesamtheit der Komplikationen	26	37	34	+ 8 (23%)

Anmerkung: Berücksichtigung ausschließlich richtig-positiver Befunde

5.2.1 Fisteln

Alle Fisteln, die als Nebendiagnose bei 14 der 51 Patienten (28%) zur Entlassung diagnostiziert worden waren (18 Fisteln bei 14 Patienten), wurden vom MRT erkannt. Bei drei Fällen wurde im MRT der zusätzliche Verdacht über eine Fistel geäußert, die jedoch zur Entlassung nicht bestätigt wurden (Tabelle 13). In einem Fall handelte es sich um eine Patientin, bei der gleichzeitig eine Stenose und ein Abszess vorlagen. Bei den anderen zwei Fällen handelte es sich um Patienten, die nach Abschluss der Diagnostik operiert worden sind. Bei beiden war klinisch sowie sonografisch der

Verdacht auf das Vorliegen einer Harnblasenfistel bzw. eines komplexen Fistelsystems geäußert und so auch in der MRT hochgradig verdächtigt worden. Im Resektionspräparat konnte die Vermutung jedoch nicht bestätigt werden.

Insgesamt sind 13 der 14 Patienten mit der Nebendiagnose Fistel sonografiert worden. Bei fünf Patienten zeigte auch die Sonografie Fisteln an. Die Ileokoloskopie detektierte Fisteln bei sieben der 12 Patienten. In vier Fällen wurde neben der MRT auch eine CT durchgeführt, die in drei Fällen Fisteln beschrieb. Bei insgesamt sechs Patienten hatte bereits der klinische Verdacht über das Vorliegen einer Fistel bestanden. In drei Fällen lieferte ausschließlich die MRT-Untersuchung Informationen zur Nebendiagnose. Vier Patienten mit Fistelleiden wurden im Anschluss an den stationären Aufenthalt operiert, darunter eine Patientin, bei der die Nebendiagnose Fistel nur in der MRT gestellt wurde und bei der eine Perforation der Sigmavorderwand entdeckt worden war (Tabelle 14 und Tabelle 15).

Insgesamt wurde ein hohes Maß an Übereinstimmung ($\kappa = 0.862$; 95% CI {0.711; 1}) zwischen der Nebendiagnose und der MR-Diagnose bezüglich einer Fistel erreicht.

Tabelle 13: Vergleich der MRT mit der Nebendiagnose „Fistel“

		Bildgebung MRT		Gesamt
		Keine Fistel	Fistel	
Neben- diagnose Fistel	Keine Fistel	34	3	37
	Fistel	0	14	14
	Gesamt	34	17	51

Tabelle 14: Übersicht MR-Diagnosen im Vergleich mit klinischen, bildgebenden und Resektatbefunden bei Patienten mit Fisteln

Patient	Anzahl der Fisteln	OP-Resektat	Endoskopie	Sonografie	CT	MRT	Klinik
1	2	1	1	1		1	0
2	1	1		1		1	1
3	2		1		1	1	
4	1	1	1	0		1	0
5	1		0	0	1	1	0
6	1		0	0		1	
7	1		1	0	1	1	1
8	1		0	1		1	0
9	1	1	0	0		1	0
10	1		1	1		1	1
11	1		0	0	0	1	0
12	3			1		1	1
13	1		1	0		1	1
14	1		1	0		1	1

Anmerkung: leer = nicht durchgeführt; 0 = unauffälliger Befund bzgl. Fistel; 1 = auffälliger Befund bzgl. Fistel

Tabelle 15: Patienten mit positivem MR-Befund und negativer Nebendiagnose bzgl. Fisteln: Übersicht klinischer, bildgebender und Resektatbefunde

Patient Nr.	Anzahl der Fisteln	OP-Resektat	Endoskopie	Sonografie	CT	MRT	Klinik
23	0		0	0		1	0
15	0		0	1		1	1
16	0		0	1		1	1

Anmerkung: leer = nicht durchgeführt; 0 = unauffälliger Befund bzgl. Fistel; 1 = auffälliger Befund bzgl. Fistel

5.2.2 Stenosen

Bei allen Patienten bestätigte die Einschätzung mittels MRT das Vorliegen einer Stenose (Tabelle 16). Sieben der acht Patienten sind ileokoloskopiert worden. Bei vier war bereits während der Ileokoloskopie die Stenose beschrieben worden, in fünf Fällen war auch eine stenosetypische Klinik vorhanden. Im Gegensatz zur MRT hat die Sonografie nur in einem Fall von allen sonografierten sieben Patienten eine Stenose gesehen, das CT ist nur bei zwei Patienten durchgeführt worden und bestätigte in beiden Fällen die Stenosen. Insgesamt wurden zwei Patienten nach Abschluss der Diagnostik wegen Stenosen operiert. Ein Patient erhielt eine Ileozökal- und partielle Sigmaresektion. Bei dem anderen Patienten, bei dem zwar klinisch der Verdacht über

das Vorliegen einer Stenose bestand, wurde der Stenosebefund ausschließlich in der MRT beschrieben. Es handelte sich hierbei um eine langstreckige Stenose im Dünndarmbereich am Ileum/Jejunum-Übergang, so dass eine Ileozökal- und Ileumteilresektion durchgeführt worden ist. Beide Resektionspräparate bestätigten im Nachhinein das Vorliegen einer Stenose. Auch bei einem anderen Patienten ohne Klinik zeigte die MR diagnostisch relevante Stenosen an (Tabelle 17).

Tabelle 16: Vergleich der MRT mit der Nebendiagnose „Stenose“

		Bildgebung MRT		Gesamt
		Keine Stenose	Stenose	
Neben- diagnose Stenose	Keine Stenose	42	1	43
	Stenose	0	8	8
	Gesamt	42	9	51

Tabelle 17: Übersicht MR-Diagnosen im Vergleich mit klinischen, bildgebenden und Resektatbefunden bei Patienten mit Stenosen

Patient Nr.	Anzahl der Stenosen	OP-Resektat	Endoskopie	Sonografie	CT	MRT	Klinik
17	1		1			1	1
18	2		1	1	.	1	1
19	1		0	0	1	1	1
20	1			0	1	1	0
21	2		1	0		1	0
13	2		0	0		1	0
22	1	1	0	0		1	1
4	1	1	1	0		1	1

Anmerkung: leer = nicht durchgeführt; 0 = unauffälliger Befund bzgl. Stenose; 1 = auffälliger Befund bzgl. Stenose

Außerdem wurde in der MRT bei einer weiteren Patientin eine Stenose beschrieben, die jedoch nicht als Nebendiagnose zur Entlassung gestellt wurde (Tabelle 18). Bei dieser Patientin wurde im MRT eine verzögerte Kontrastmittelpassage im terminalen Ileum bei stärkster Entzündung beschrieben. Aktuell war jedoch keine Koloskopie durchgeführt worden. Allerdings war in der Koloskopie des Vorjahres eine nicht passierbare Stenose im terminalen Ileum beschrieben worden. Die Patientin wurde aufgrund einer enterokutanen Fistelung zur Ileozökalresektion in die Chirurgische Klinik überwiesen.

Tabelle 18: Patienten mit positivem MR-Befund und negativer Nebendiagnose bzgl. Stenose : Übersicht klinischer, bildgebender und Resektatbefunde

Patient Nr.	Anzahl der Stenosen	OP-Resektat	Endoskopie	Sonografie	CT	MRT	Klinik
2	0	0		0		1	0

Anmerkung: leer = nicht durchgeführt; 0 = unauffälliger Befund bzgl. Stenose; 1 = auffälliger Befund bzgl. Stenose

Insgesamt wurde auch hier ein hohes Maß an Übereinstimmung zwischen Nebendiagnose und MR-Befunden erreicht ($\kappa = 0.929$; 95%CI {0.791; 1}).

5.2.3 Abszesse

Insgesamt wurden fünf Abszesse bei vier der 51 an CED erkrankten Patienten diagnostiziert. Die MRE konnte bei allen dieser Patienten die Komplikationen feststellen. Bei einem Befund konnte der Abszess auch in der Sonografie gesehen werden, bei dem Patienten mit zwei Abszessen auch in der CT. Bei den zwei anderen Patienten erbrachte nur die MRT die relevante Diagnose eines Abszesses. Diese Patienten sind beide im Anschluss operiert worden (Tabelle 19 und Tabelle 20).

Tabelle 19: Übersicht MR-Diagnosen im Vergleich mit klinischen, bildgebenden und Resektatbefunden bei Patienten mit Abszessen

Patient Nr.	Anzahl der Abszesse	OP-Resektat	Endoskopie	Sonografie	CT	MRT	Klinik
23	1		0	1		1	0
4	1	1	0	0		1	0
9	1	1	0	0		1	0
3	2		0		1	1	0

Anmerkung: leer = nicht durchgeführt; 0 = unauffälliger Befund bzgl. Abszess; 1 = auffälliger Befund bzgl. Abszess

Da das MRT keinen falsch-positiven Befund eines Abszesses beschrieb und alle diagnostizierten Abszesse detektiert hat, lag hier das Maß an Übereinstimmung bei 100% ($\kappa = 1,00$; 95% CI {0.999; 1}).

Tabelle 20: Vergleich der MRT mit der Nebendiagnose „Abszess“

		Bildgebung MRT		Gesamt
		Kein Abszess	Abszess	
Neben- diagnose	Kein Abszess	47	0	47
	Abszess	0	4	4
	Gesamt	47	4	51

Insgesamt wurden sieben der 21 Patienten (33%) mit Komplikationen nach Abschluss der Diagnostik in die chirurgische Klinik zur OP überwiesen. In drei Fällen lieferte ausschließlich die MRT einen Befund für die Nebendiagnose. Bei einem Patienten wurde in der MRT eine Perforation der Sigmavorderwand gesehen, woraufhin eine sofortige operative Intervention mit Sigmaresektion erfolgen konnte. Bei fünf Patienten stimmten klinische Befunde, erhobene bildgebende und der jeweilige MR-Befund mit dem Ergebnis des OP-Resektates überein. Bei zwei Patienten allerdings konnten sich die klinisch, MR-tomographisch und anderweitig bildgebend vermuteten Komplikationen nicht bestätigen (Tabelle 21).

Tabelle 21: Übersicht klinischer, bildgebender und Resektatbefunde bzgl. Komplikationen bei OP-Patienten

Patient Nr.	Komplikation	OP-Resektat	Endoskopie	Sonografie	CT	MRT	Klinik
4	Mit Ileozökal- und partieller Sigmaresektion						
	Abszess	1	0	0		1	0
	Stenose	1	1	0		1	1
	Fistel	1	1	0		1	0
9	Mit Sigmaresektion bei Sigmaperforation						
	Abszess	1	0	0		1	0
	Fistel	1	0	0		1	0
15	Mit Hemikolektomie						
	Fistel	0	0	1		1	1
1	Mit Sigmaresektion						
	Fistel	1	1	1		1	0
2	Mit Ileozökalresektion						
	Fistel	1		1		1	1
16	Mit Ileozökalresektion						
	Fistel	0	0	1		1	1
22	Mit Ileozökal- und Ileumteilresektion						
	Stenose	1	0	0		1	1

Anmerkung: leer = nicht durchgeführt; 0 = unauffälliger Befund bzgl. Komplikation; 1 = auffälliger Befund bzgl. Komplikation

5.3 Ergebnisse der MRT zur Feststellung der Krankheitsaktivität

Von den 15 histologisch negativ eingeschätzten Befunden ergab sich dasselbe Ergebnis bei 12 MRT-Befunden. Von den 29 Patienten mit aktiver Krankheit hatten 21 auch im MRT eine Entzündung der Darmwand, allerdings wurden drei Befunde als falsch-positiv diagnostiziert. Von den 29 histologisch nachgewiesenen akut entzündeten Patienten waren nach Einschätzung der MRT insgesamt 24 Patienten aktiv erkrankt (Tabelle 22).

Tabelle 22: Vergleich der Entzündungsaktivitäten (histologisch) mit dem MRT-tomographischen Befund

		Entzündungsaktivität in MRT				Gesamt
		keine akute Entzündung	mäßig	Mittelgradig	schwer	
Entzündungsaktivität in Histologie	Keine akute Entzündung	12	2	0	1	15
	Mäßig	5	10	0	3	18
	Mittelgradig	2	1	2	0	5
	Schwer	1	1	0	4	6
Gesamt		20	14	2	8	44

Zwischen der in der MRT visuell befundeten Signalintensität und der Entzündungsaktivität aus den Histologien ergab sich zunächst eine positive signifikante Korrelation ($r=0.497$, $p<0.05$), die als mäßiggradig bezeichnet werden kann. Die Einschätzung der Krankheitsaktivität durch die MRT in Abhängigkeit vom Schweregrad ist graphisch in Abbildung 6 dargestellt. Beim direkten Vergleich der drei Schweregradgruppen fiel auf, dass einige Befunde im MRT über- bzw. unterschätzt worden waren.

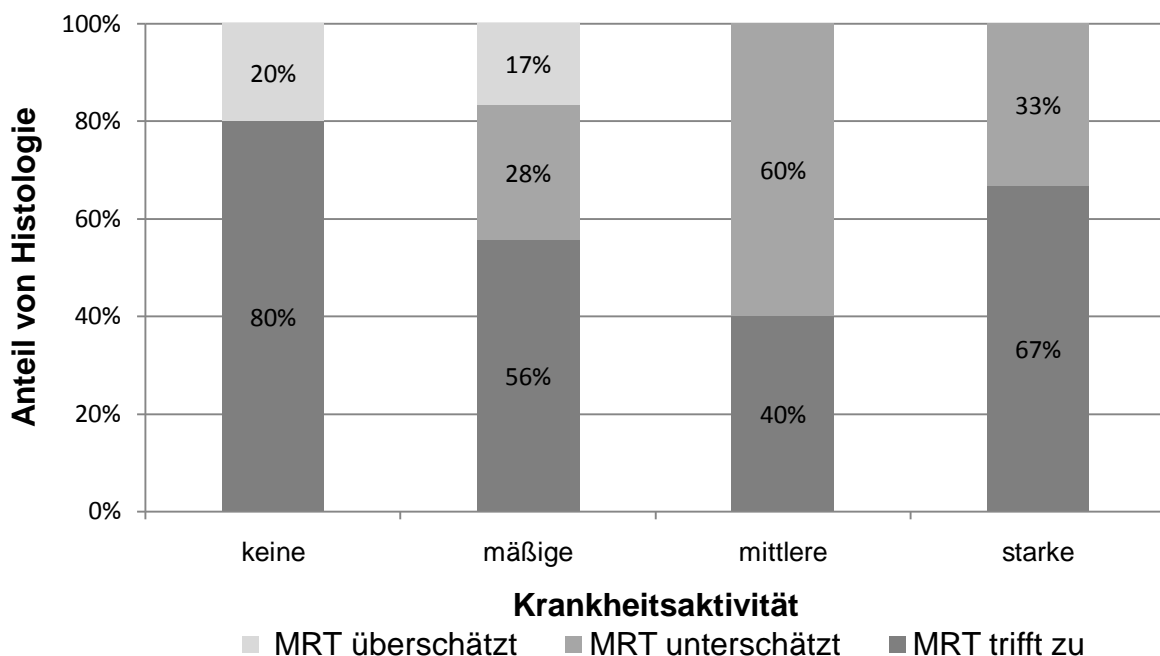


Abbildung 6: Einschätzung der Krankheitsaktivität in der MRT

Das Fehlen von Krankheitsaktivität konnte bei 12 von 15 Patienten mit CED in Remission mittels MRT (80% der Fälle) bestätigt werden. Richtig-positive

Entzündungen wurden bei 21 von 29 Patienten (72% der Fälle) erkannt, sodass der positive prädiktive Wert bei 88% und der negative prädiktive Wert bei 60% lagen. Bei acht Patienten wurde die Entzündung in der MR übersehen (falsch-negativ). Vier von diesen hatten endoskopisch-histologisch Läsionen am terminalen Ileum, bei vier Patienten war der Dickdarm befallen. Von diesen Befunden war einer laut Histologie stark entzündet und zwei mittelgradig und fünf histologisch mäßig.

Nach Feststellung einer Entzündung erfolgte die Einteilung der Entzündung in verschiedene Schweregrade. Die Ergebnisse der MRT bezüglich der Einstufung in den jeweiligen Schweregrad soll im Folgenden dargestellt werden: Mittels MRT konnte die Krankheitsaktivität in zehn von 18 histologisch mit mäßiger Entzündung diagnostizierter Fälle bestätigt werden, was einer Sensitivität von 56% entspricht. Von den anderen acht Befunden wurden fünf unterschätzt und drei dagegen als stark entzündet eingestuft. Eine richtig-positive Einstufung mittels MRT für mittelgradige Entzündungsaktivität erfolgte für zwei Patienten, drei wurden dagegen im Vergleich zur Histologie unterschätzt. Die höchste Sensitivität mit 67% konnte für die Einschätzung der Entzündungsaktivität des höchsten Grades der Entzündung erreicht werden (Tabelle 22 und Tabelle 23).

Tabelle 23: Diagnostische Güte der MRT bzgl. Einschätzung der Entzündungsaktivität

Schweregrad		Schweregrad unabhängig	mäßig	mittelgradig	schwer
Sensitivität	%	72 [56;88]	56 [33;79]	40 [0;83]	67 [29;100]
	n	29	18	5	6
Spezifität	%	80 [60;100]	85 [71;99]	100 [97;100]	90 [81;100]
	n	15	26	39	38
PPV	%	88 [75;100]	71 [47;95]	100 [86;100]	50 [15;85]
	n	5	14	2	8
NPV	%	60 [39;82]	73 [57;88]	93 [85;100]	94 [86;100]
	n	6	30	42	36
Kappa		0.485 [0.23;0.74]	0.416 [0.144; 0.688]	0.542 [0.097;0.987]	0.492 [0.145;0.839]

Anmerkung: [95%- Konfidenzintervalle]

Die zufallskorrigierte Übereinstimmung der Krankheitsaktivität zwischen Histologie und MRT war für alle Schweregradstufen mittelmäßig (κ 0.41 -0.60) (Abbildung 7).

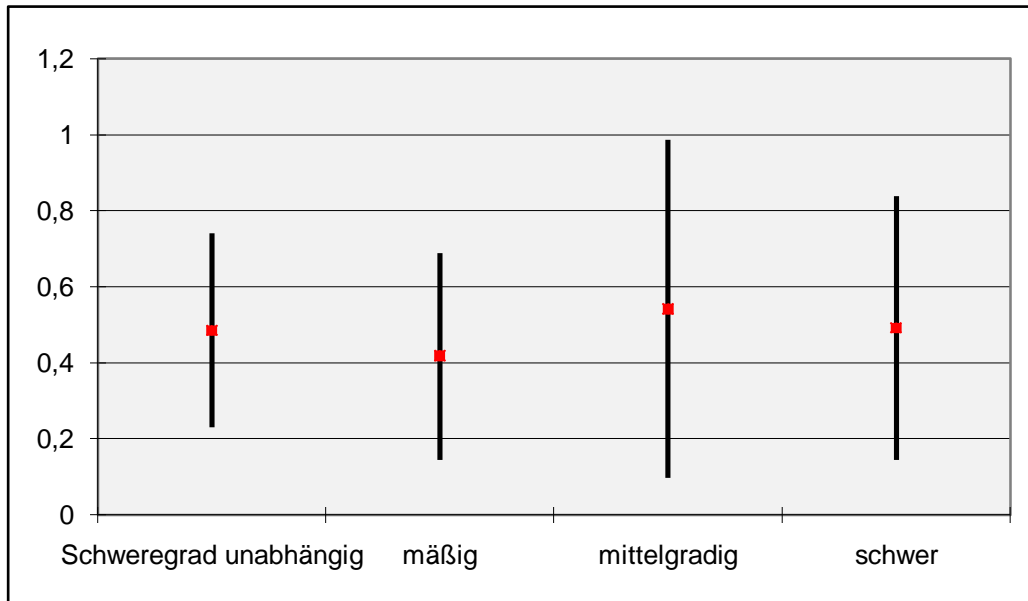


Abbildung 7: Vergleich der kappa-Werte mit jeweiligem Konfidenzintervall als Maß der Übereinstimmung zwischen MRT und Histologie bzgl. Schweregradeinstufung

Lokalisation der Entzündungen

Der Hauptmanifestationsort der Erkrankung wurde sowohl histologisch als auch MR-tomographisch jeweils der Lokalisation des Befundes zugeordnet, der am ausgeprägtesten erschien. Mittels Ileokoloskopie wurde gezeigt, dass 15 der 29 Patienten (52%) eine Erkrankungsmanifestation vorrangig im terminalen Ileum aufwiesen. Bei 14 Patienten ergaben sich Läsionen im Kolon. Insgesamt stimmten die in der Ileokoloskopie ermittelten Manifestationsorte von 19 Patienten mit 21 der richtig-positiv im MRT identifizierten Patienten überein (Tabelle 24).

Tabelle 24: Hauptlokalisierung der in der MREG ermittelten Hauptmanifestationsorte der Entzündung im Vergleich zur Histologie

		Manifestationsort MRT			Gesamt
		Terminales Ileum	Präterminales Ileum	Dickdarm	
Manifestationsort histologisch	Terminales Ileum	9	2	0	11
	Dickdarm	0	0	10	10
	Gesamt	9	2	10	21

Beim Vergleich der Lokalisation der Entzündung in der MRT und der Ileoskopie bzw. Histologie ergab sich eine hohe positiv signifikante Korrelation ($r = 0,960$; $p < 0,05$). Nur bei zwei Patienten mit MR-tomographischer Entzündung mit punctum maximum im präterminalen Ileum wichen die Aussagen über den Hauptmanifestationsort in Histologie und MR voneinander ab. Bei diesen Patienten konnte ein weiterer bzw. ausgeprägterer Befall in einem Ileum- oder Jejunumsegment festgestellt werden.

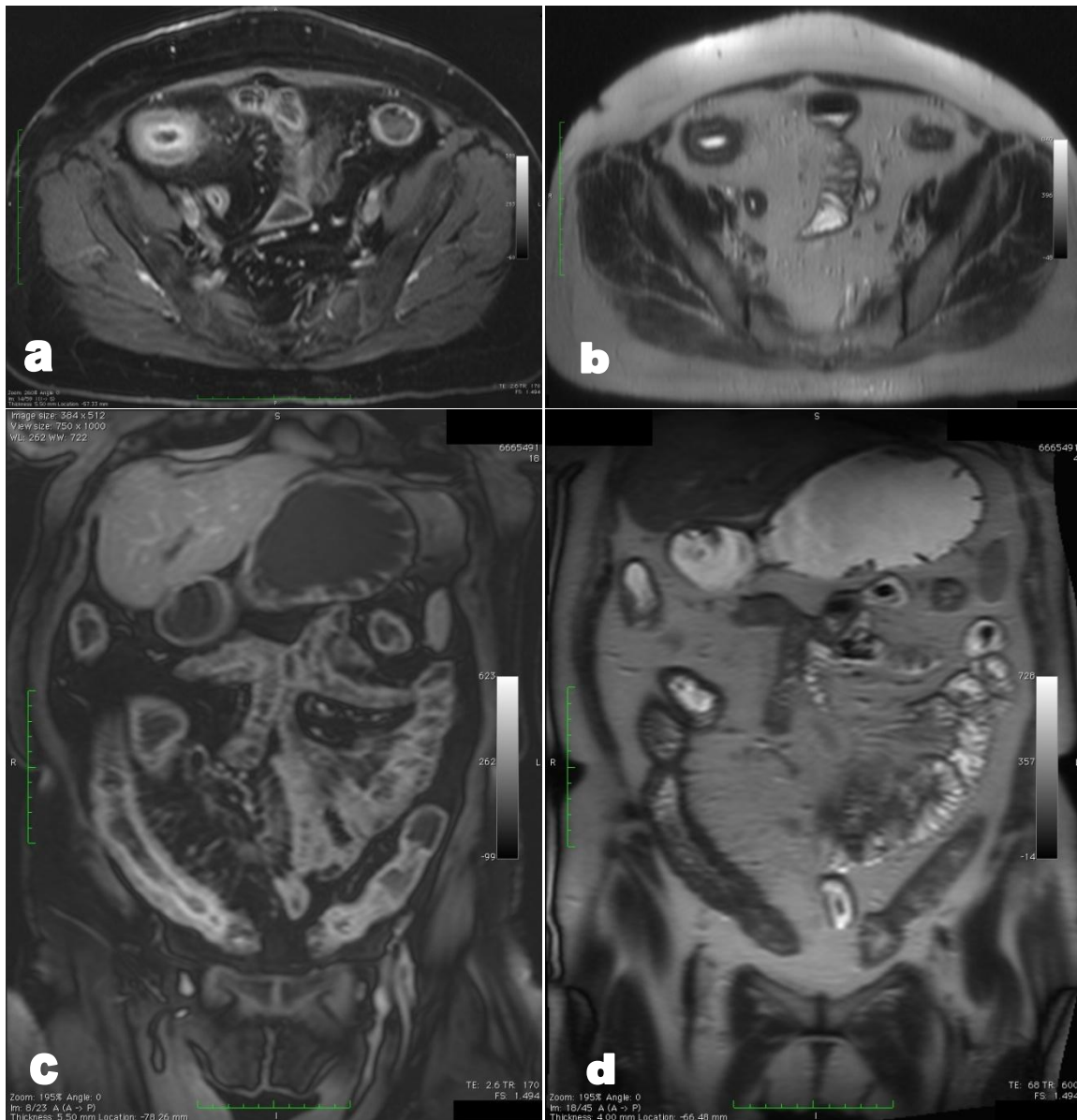


Abbildung 8: a) T1 axial nach KM-Gabe b) T2 axial c) T1 coronar nach KM-Gabe d) T2 coronar, Patientin mit hochgradiger Entzündung am präterminalen Ileum

Insgesamt wurden sechs Patienten hinsichtlich ihrer Entzündungsaktivität überschätzt. Dabei wurden in der MRT unabhängig von den Ileoskopiebefunden drei Entzündungen beschrieben (falsch-positive). Unter diesen wurde eine Entzündung MR-tomographisch mit punctum maximum im präterminalen Ileum als stark bewertet (Abbildung 8). Bei den anderen beiden Befunden war laut MREG das terminale Ileum mäßiggradig entzündet. Bei den drei anderen Patienten wurde die histologisch als mäßig eingestufte Entzündung von der MRT als starkgradig überschätzt. Bei diesen lag der

Hauptmanifestationsort jeweils im terminalen Ileum, präterminalen Ileum und im Dickdarm.

Insgesamt wurden in der MREG zehn Patienten hinsichtlich ihrer Entzündungsaktivität unterschätzt, darunter waren drei Patienten mit der Diagnose einer CU. Bei acht Patienten wurde die Entzündung in der MREG gänzlich übersehen (falsch-negativ). Vier von diesen hatten endoskopisch-histologisch Läsionen am terminalen Ileum, bei vier Patienten war der Dickdarm befallen. Von diesen Befunden war einer laut Histologie stark im Dickdarm entzündet und zwei mittelgradig im terminalen Ileum, sowie fünf histologisch mäßig, davon zwei im terminalen Ileum und drei im Dickdarm. Zwei Patienten wurden in der MR unterschätzt, bei mittelgradiger Entzündung des Dickdarms um einen Grad und schwerer Entzündung im terminalen Ileum um zwei Schweregradstufen.

6 Diskussion

6.1 Zusammenfassung von Ergebnissen

Die Grunderkrankung CED konnte mittels MRT mit einer Sensitivität von 82% (n = 51) und einer Spezifität von 100% erkannt werden. Alle Fälle von Komplikationen bestätigten sich in der MRT, wobei in acht Fällen nur mittels MRT Komplikationen festgestellt werden konnten (Informationsgewinn von 23%). Besonders gut konnte eine vorhandene Krankheitsaktivität ausgeschlossen werden (Spezifität = 80%). Eine zuverlässige Graduierung der Entzündung gelang am besten für den höchsten Grad der Krankheitsaktivität.

6.2 Diskussion der Statistik

Die in der Arbeit eingesetzten statistischen Methoden entsprechen denen der üblichen Bewertungskriterien diagnostischer Tests, wie die Bestimmung der Sensitivität und Spezifität, sowie PPV und NPV. Eine kappa-Statistik wurde berechnet, um das Maß der Übereinstimmung verschiedener Faktoren zu bestimmen. Alle prädiktiven Werte wurden für die in der Studienpopulation vorliegende Prävalenz von CED ($51/59 = 86,4\%$) berechnet. Normalerweise entspricht die Prävalenz von CED etwa 5-6 pro 100000 Einwohner. Da eine MR-Enterographie nur bei entsprechendem Verdacht und somit nur bei einer Auswahl von Patienten angewandt und nicht als Screeningmethode etabliert werden soll, wurde in dieser Arbeit auf die prävalenzadaptierte Berechnung der prädiktiven Werte verzichtet. Die Ergebnisse sind damit nur auf die vorliegende Studienklientel zu beziehen.

6.3 Diskussion der diagnostischen Güte der MRT zur Feststellung der Grunderkrankung

Zwar kann die Diagnosestellung einer CED durch Anamnese und Befunde der körperlichen Untersuchung häufig bereits sehr wahrscheinlich werden, doch in den meisten Fällen folgt eine histologische Sicherung. Bisher wurde die Diagnostik der Grunderkrankung einer CED durch Inspektion und Biopsie im Bereich des Kolons und

des terminalen Ileums mittels Endoskopie als Goldstandard durchgeführt. Der Pathologe kann damit anhand typischer Befunde eine Diagnose stellen, aber nicht selten schätzen verschiedene Pathologen das gleiche Präparat ganz unterschiedlich ein.⁶⁷ Daher sollte die Diagnostik nicht ausschließlich auf einer histologischen Befundung basieren. Eher ist eine Zusammenschau klinischer, laborchemischer, endoskopisch-histologischer und bildgebender Befunde erforderlich. Insbesondere bei isoliertem Dünndarmbefall des MC ist eine Diagnostik von Vorteil, die den durch die Ileokoloskopie nicht erreichbaren Dünndarmanteil mit geringer Invasivität darstellen kann. Die Röntgendoppelkontrastuntersuchung nach Herlinger war dazu lange Zeit die Methode der Wahl. In den letzten Jahren hat die MRT aufgrund einiger Vorteile gegenüber anderen Bildgebungsverfahren einen hohen Stellenwert in der Diagnostik von CED erreicht. Daher sollte in dieser Studie zunächst der Focus auf der alltäglichen klinischen Anwendbarkeit der MR-Enterographie in der Diagnosestellung einer CED liegen. Dabei wurden insgesamt gute Akkuratheitswerte zwischen klinischem Pseudo-Goldstandard und MR-Diagnose, als auch beim Vergleich der histologischen mit der MR-Diagnose erreicht. Beim direkten Vergleich der beiden kappa-Werte zur Diagnosestellung zeigt sich zwar bei auch kleinerer Probandengruppe ein etwas höheres Maß an Übereinstimmung beim direkten Vergleich des MR-Befundes mit der Histopathologie, allerdings liegen beide kappa-Werte auf mittelmäßigem Niveau (Abbildung 5). Somit ließe sich schlussfolgern, dass eine Diagnose einer CED auch aus einer Zusammenschau von Befunden möglich ist, gestützt durch bildgebende Verfahren, die eine Darstellung des Dünndarms ermöglichen und ohne Durchführung einer invasiven Endoskopie. Dies ist insbesondere dann von Vorteil, wenn eine endoskopische Untersuchung eher kontraindiziert ist, z. B. bei erhöhter Perforationsgefahr oder die Untersuchung aufgrund von Stenosen nicht vollständig durchgeführt werden kann.

Aufgrund der geringen Zahl an CU-Patienten in der vorliegenden Studie wurde die diagnostische Aussagekraft bzgl. der Diagnose einer CU bzw. eines MC nicht separat durchgeführt. Auch in der Literatur liegen dazu nur wenige Ergebnisse vor.⁶⁸⁻⁶⁹ Eine Studie von Schunk zeigte jedoch, dass die MREG wertvolle Hinweise zur Differenzierung beider entzündlicher Darmerkrankungen liefern kann.⁷⁰

Ein wichtiger möglicher Verzerrungsfaktor der vorliegenden Untersuchungen bestand in der gemeinsamen Inklusion von Patienten mit zum einen vermuteter CED und zum

anderen mit klinisch gesicherter CED. Daher wurden in der Ergebnisdarstellung drei Gruppen mit den unterschiedlichen Indikationsstellungen zur MREG gegenübergestellt. Betrachtet man die Ergebnisse der einzelnen Untersuchungsgruppen, fällt auf, dass die Diagnosestellung mittels MRT bei der Gruppe, der zur Primärdiagnostik vorstelligen Patienten, am schlechtesten gelang. Zwar konnte bei Fehlen einer CED diese zu 100% von der MRT ausgeschlossen werden, aber die Erkennung gelang nur in 70%. Bei Patienten mit gesicherter CED zur Verlaufskontrolle dagegen war die Sensitivität von 93,3% besonders gut.

Zwei Einflussfaktoren könnten dabei als ursächlich betrachtet werden: Zum einen könnte dies ein Hinweis darauf sein, dass bei Patienten mit vermuteter gegenüber Patienten mit gesicherter Diagnose andere Schwellenwerte zur Stellung einer Diagnose vorliegen. So wird bei einem Patienten, bei dem eine CED bereits diagnostiziert wurde, die Schwelle zur Diagnosestellung einer CED aufgrund der höheren Erwartungshaltung niedriger sein. Zum anderen könnten aufgrund der geringeren Raumauflösung der MRT Frühveränderungen der Schleimhaut wie Aphthen oder Fissuren nicht suffizient dargestellt werden und somit die Stellung einer Primärdiagnose erschweren. Diese Hypothese wird unterstützt durch Studien, bei denen falsch-negative MRT Befunde bei Patienten mit aktivem, aber meistens nur leichtgradigem MC gestellt wurden.⁷¹⁻⁷³

Die klinischen Diagnosen zur Grunderkrankung wurden den Entlassungsbriefen entnommen. Daraus ging jedoch nicht hervor, inwieweit eine Primärdiagnose einer CED unabhängig von dem histologischen Ergebnis gestellt worden war. Somit könnte auch hier eine statistische Verzerrung des Ergebnisses bei Stellung der Primärdiagnose vorgelegen haben. Von den vielen Studien zur Genauigkeit der MRT in der Diagnostik von CED sind nur wenige zur Feststellung der Grunderkrankung mittels MRT durchgeführt worden.

Die Werte zu Sensitivität und Spezifität, die im Rahmen dieser Studie zur Anwendbarkeit der MRT in der klinischen Routine ermittelt wurden, reihen sich in die Ergebnisse einer Metaanalyse von Horsthuis et al.⁶³ ein. Aus sieben prospektiven MR-Studien aus den Jahren 1994 bis 2004 zeigten sich hohe Sensitivitäten von 81,8% - 100% (Durchschnitt 93%) für die Erkennung einer CED in der MRT, sowie Spezifitäten von 71,4% - 100% (92,8%). Diese Werte über die diagnostische Güte bezogen sich wie auch in der vorliegenden Arbeit auf den gesamten Patienten. Zu beachten ist, dass in den sieben ausgewerteten Studien jeweils unterschiedliche Referenzuntersuchungen

zum Vergleich angewandt wurden, in den meisten Fällen lagen Vergleiche mit Befunden aus bioptischen oder chirurgischen Präparaten vor. Außerdem bestand eine Heterogenität in der Art der durchgeführten MR-Untersuchung, ob als MR-Enteroklyse oder MR-Enterographie.

Zu den in der vorliegenden Arbeit gewonnenen Ergebnissen fanden sich ganz ähnliche Werte mit einer Sensitivität von 81%, einer Spezifität von 86%, einem PPV von 71% und einem NPV von 100% in einer aktuellen prospektiven Studie, die die Methode der MR-Enterographie mit Befunden aus Ileokoloskopie bzw. Operationen verglichen hat. Dabei ist jedoch anzumerken, dass sich die Ergebnisse der vorgenannten Arbeit nur auf die Erkennung der Erkrankung im terminalen Ileum beschränken, während sich in dieser vorliegenden Arbeit die Feststellung der Erkrankung auf das Kolon und das terminale Ileum bezieht.⁷⁴

Die Ergebnisse der Patienten mit Indikation zur Verlaufskontrolle zeigen, wie bereits nach Schunk in einer Studie von 1997⁷⁵, dass die Verlaufsbeurteilung eines MC in der MR-Enterographie gut möglich ist. Als Referenzuntersuchung galt in dieser Arbeitsgruppe die fraktionierte Magen-Darm-Passage. In der MRT ließen sich in den distaleren Anteilen des Magen-Darm-Trakts, die klinisch und insbesondere chirurgisch relevant sind, Pathologien und Befunde besser beurteilen und nachweisen.

Bei der Verlaufskontrolle eines MC gilt eine radiologische Untersuchung als die diagnostische Methode der Wahl. Hierbei sollte die Strahlenexposition bei den überwiegend jungen Patienten nicht vernachlässigt werden, da infolge des chronischen Krankheitsverlaufs wiederholt radiologische Kontrollen notwendig sind. Die MRE bietet sich aufgrund dieses Vorteils und der guten Ergebnisse wie auch mit der vorliegenden Untersuchung gezeigt, als Mittel der Wahl in der klinischen Routine an.

6.4 Diskussion der diagnostischen Güte der MRT zur Feststellung von Komplikationen

Neben der Sicherung der Diagnose ist ein Ziel der diagnostischen Untersuchungen bei CED die Feststellung möglicher Komplikationen. Bisher existiert auch hier kein Goldstandard zur Erfassung erkrankungstypischer Komplikationen. Lange Zeit galt das konventionelle Enteroklysmas als Methode der Wahl. Ein Ziel dieser Studie war, die

MRE bei der Erkennung von erkrankungstypischen Komplikationen in der klinischen Routine zu bewerten.

So konnte eine hohe Sensitivität von 100% für die MR-tomographische Erkennung von Fisteln, Stenosen und Abszessen in der vorliegenden Arbeit ermittelt werden.

Zwei Arbeiten haben zunächst bei Patienten mit MC die MRT mit der konventionellen Enteroklyse als Diagnostikum der Wahl verglichen. Rieber et al. überprüften dabei die Methoden der konventionellen und der MR-Enteroklyse parallel und nutzten die Befunde von Operationen als Referenz. Insgesamt haben sie eine deutlich höhere Aussagekraft der MR-Enteroklyse gegenüber der konventionellen Enteroklyse darstellen können. Die Sensitivität der MRT zur Erkennung von Abszessen lag bei 77,8%, für die Erkennung von Fisteln bei 70,6%. Diese Ergebnisse sind zu den hier vorgestellten zwar wesentlich schlechter, dabei muss erwähnt werden, dass keine Angaben zur Art oder Lokalisation dieser erhobenen extramuralen Manifestationen gemacht worden sind.⁷⁶

Bessere Daten für die MRT im Vergleich zur konventionellen Enteroklyse fanden schließlich Schreyer et al.. Ein Ziel ihrer Studie war, die diagnostische Aussagekraft der MR-Enterographie und MR-Enteroklyse im Vergleich zur konventionellen Enteroklyse zu evaluieren. Schlussfolgernd konnte jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen beiden MR-Untersuchungsverfahren festgestellt werden. Sie erhoben Sensitivitätswerte, die sich überwiegend mit den Ergebnissen der hier durchgeführten Arbeit decken, denn die ermittelten Sensitivitäten zur Erkennung von Fisteln und Stenosen lagen bei jeweils 100%. Auch Schreyer konnte mittels MRT in sechs Fällen (28,6%) über die Ergebnisse der konventionellen Enteroklyse hinaus zusätzliche Befunde erheben.⁵³

Insbesondere aus den Daten der letztgenannten Studie lässt sich bereits schlussfolgern, dass die MR-Dünndarm mit oraler Kontrastierung bei Patienten mit MC in der Verlaufskontrolle die konventionelle Enteroklyse ersetzen kann. Zudem wurde eine günstige Kosten-Nutzen-Relation beim Einsatz der MRT anstatt des konventionellen Enteroklysmas errechnet.⁷⁷

In einer anderen, retrospektiv durchgeführten Studie wurde die diagnostische Aussagekraft der MRT im Vergleich zur Sonographie bei 46 MC-Patienten untersucht.⁷⁸ Die Kontrastierung des Darms erfolgte mittels duodener Intubation und Gabe von

Wasser gemischt mit positivem Kontrastmittel. Als Referenzuntersuchungen galten Befunde aus Enteroklyse, OP und Koloskopie. Dabei zeigte sich, dass die MRT bei der Erkennung von Fisteln (Sensitivität 87%), Stenosen (Sensitivität 100%) und Abszessen (Sensitivität 100%) deutlich überlegen war.⁷⁸ Diese Ergebnisse bestätigen größtenteils die Werte der hier auch retrospektiv durchgeführten Arbeit und postulieren, dass die MR-Bildgebung des Dünndarms dazu dienen könnte, diskrepante klinische und sonografische Befunde zu klären. Sie sollte insbesondere dann angewendet werden, wenn Fisteln, Stenosen oder Abszesse an anatomischen Lokalisationen proximal des terminalen Ileums bekannt sind oder vermutet werden. Diese Stellungnahme wird unterstützt durch hier gewonnene relevante Zusatzbefunde durch die MRE. Denn drei im präterminalen Ileum lokalisierte Stenosen konnten in dieser Studie retrospektiv gesehen auch nur durch die MREG bestätigt werden.

Maccioni et al. publizierten eine Studie, die die Methode der MREG auch mit einer Zusammenschau von Befunden aus Endoskopie, Magen-Darm-Passage, CT, Sonographie, sowie einem klinischen Score und biochemischen Daten bei 59 Patienten mit MC verglich.⁵¹ Als orales Kontrastmittel dienten Eisenoxidpartikel mit negativ kontrastierenden Eigenschaften. In der Auswertung wurden die Ergebnisse für T2- und kontrastmittelgestützte T1-gewichtete Sequenzen getrennt betrachtet. Dabei unterschieden sich die Sensitivitäten zwischen den Sequenzen kaum, sodass eine Kombination beider Sequenzen in der Bewertung eines MC sinnvoll erscheint. Es lagen vergleichbar schlechtere Sensitivitäten von 89,6% für die Erkennung von Stenosen, und von 70,6% für die Erkennung von enteroenterischen Fisteln vor. Nur die Erkennung von Abszessen gelang genauso gut.⁵¹

Holzknicht et al.⁷⁹ verwandten ebenso ein negatives orales Kontrastmittel und bewerteten die diagnostische Effizienz der MRT im Vergleich zur konventionellen Enteroklyse als Goldstandard. Die Darmkontrastierung war teils durch orale Kontrastierung (MR-Enterographie), teils durch Gabe per Dünndarmsonde (MR-Enteroklyse) erfolgt. Ihre Ergebnisse stimmten überwiegend mit denen der vorliegenden Studie überein. So wurden bei größerer Patientenzahl von 135 mit bekanntem Morbus Crohn mittels MRT 97,5% der Stenosen und alle Fisteln, die in der Enteroklyse entdeckt worden waren, detektiert. Zusätzliche relevante Befunde lieferte die MRT bei 35 Patienten mit extraluminalen Abszessen.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit waren mit den im vorangegangenen Abschnitt dargestellten Studien der vergangenen Jahre im Wesentlichen vergleichbar bzw. teilweise sogar besser. Diese leichten Abweichungen könnten zum einen an der Heterogenität der MR-Untersuchungsverfahren (MR-Enteroklyse versus MR-Enterographie) und der angewandten Referenzuntersuchungen (konventionelle Enteroklyse, Koloskopie, Histologie, OP, Sonografie) liegen. So war in keiner der vorgestellten Studien eine zu dieser Arbeit vergleichbare Methodik angewandt worden.

Zum anderen könnte auch eine Verzerrung der gewonnenen Daten aus der Kategorie „Nebendiagnose“ vorgelegen haben. Da aktuell zur Erfassung von Komplikationen keine einzelne Referenzuntersuchung („Goldstandard“) existiert, wurden in dieser Arbeit die MRT-Befunde mit der Kategorie „Nebendiagnose“ bei Entlassung korreliert. Zu den erfassten Nebendiagnosen gehörten die Komplikationen Fisteln, Stenosen und Abszesse. Die Befunde zur Stellung der Nebendiagnosen sind von den Klinikern aus bildgebenden und klinischen Ergebnissen gewonnen worden. Soweit verfügbar, wurden die Resektatbefunde, die im Anschluss an den stationären Aufenthalt operiert worden waren, zum Vergleich herangezogen. Diese Kategorie wurde schließlich mit den MRT-Befunden korreliert bzw. verglichen. Dabei war jedoch retrospektiv unklar, inwieweit die Nebendiagnosen unabhängig vom MR-Befund gestellt worden waren und somit die Sensitivität für die MR positiv beeinflusst werden.

Daher wurden im Ergebnisteil besonders die Patienten hervorgehoben, bei denen ausschließlich die MR-Diagnostik einen pathologischen Befund zeigte. Der zusätzliche Informationsgewinn durch die MRE lag bei 23%.

Dies entspricht ungefähr den Daten anderer Studien (25%-58%), die zum Teil noch Zusatzinformationen durch andere Parameter wie Entzündungsaktivitäten oder befallene Segmente betrachteten.^{53, 80-81} Insbesondere bei Patienten mit hoher klinischer Krankheitsaktivität und der Entscheidung bzgl. einer operativen bzw. konservativen Therapie ist der Gewinn solcher Zusatzinformation mittels MRE entscheidend. Inwieweit bei den beiden OP-Fällen mit ausschließlicher MR-Nebendiagnose dies zu einer Veränderung des therapeutischen Vorgehens geführt hat, lässt sich retrospektiv nicht sagen. In sechs Fällen zeigte die MRT das Vorliegen einer extramuralen Komplikation an. Diese Fälle wurden bei der statistischen Auswertung als falsch-positive Befunde erhoben. Zu diskutieren ist hier, ob aufgrund der hohen Sensitivität der MRE es nicht eher falsch-negative Ergebnisse aus den

Entlassungsdiagnosen sind, um zum Beispiel eine bestimmte Therapieentscheidung rechtfertigen zu können.

Auch wenn die MRT durch den hohen Weichteilkontrast für die Erkennung von Fisteln und Abszessen insgesamt bessere Ergebnisse liefert, ist auch in der CT die Erkennung von Komplikationen gut möglich. Insbesondere in den USA ist die CT-Enterographie Methode der ersten Wahl, was die hohe Zahl der CT-Studien bei Patienten mit CED belegt.²⁷ Der Vorteil in der Durchführung einer CT-Untersuchung liegt in der Kürze der Untersuchungszeit, der zumeist ubiquitären Verfügbarkeit und der niedrigeren Kosten. Demgegenüber steht der schwerwiegende Nachteil der hohen Strahlenbelastung. Dies ist v. a. bei Frauen im gebärfähigen Alter von Bedeutung, da die Ovarien im Bereich des CT-Scans liegen und nicht geschützt werden können.

Die Ergebnisse dieser Arbeit sowie der bisherigen angeführten Studien bezüglich der Genauigkeit sprechen deutlich für den primären Einsatz der MRE zur Detektion von periintestinalen Komplikationen bei CED. Mittels der MRE können extraluminale Manifestationen zuverlässig erkannt werden, da sie gegenüber den anderen bildgebenden Verfahren einen hohen Weichteilkontrast bietet. Durch die Möglichkeit innerhalb einer Untersuchung sowohl Dünn- als auch Dickdarm in multiplanaren Schichten strahlenfrei visualisieren zu können, gelingt es besonders gut, die Ursachen für die Beschwerden des Patienten zu objektivieren und gegebenenfalls im Verlauf erneut zu beurteilen.

6.5 Diskussion der diagnostischen Güte der MRT zur Einschätzung der Krankheitsaktivität

Für die Etablierung einer stadiengerechten Therapie bei CED sollte die Diagnose frühzeitig gestellt und die Krankheitsaktivität so genau wie mögliche eingeschätzt werden können. Deshalb wurde in einer weiteren Fragestellung der vorliegenden Studie untersucht, inwieweit mittels MRE die Krankheitsaktivität im Vergleich zu herkömmlichen Verfahren besser beurteilt werden kann. Die Einschätzung der Krankheitsaktivität bei Patienten mit CED ist v. a. bei Betroffenen mit hoher Entzündungsaktivität und zur Abwägung einer operativen gegenüber einer konservativen Therapie des MC von Bedeutung. Bisher stehen nur Indices (CDAI und CAI, siehe 2.6.1) zur Verfügung, die neben Laborparametern zum großen Teil auch auf

subjektiven Parametern basieren. Daher wäre ein diagnostisches Mittel erstrebenswert, welches eine objektive Einschätzung der Entzündungsaktivität ermöglichen würde. Mit diesem Hintergrund wurde überprüft, ob mittels der MREG neben morphologischen Kriterien des entzündlich veränderten Darmabschnittes mithilfe einer Abschätzung der Kontrastmittelaufnahme im wandverdickten Darmabschnitt eine objektive Aussage zur Entzündungsaktivität getroffen werden konnte.

Fehlen von Krankheitsaktivität wurde in der vorliegenden Studie in 80% der Fälle in der MRT erkannt, die Sensitivität zur Erkennung einer Entzündung lag bei 72%. Es konnte zudem eine positiv signifikante Korrelation zwischen der Kontrastmittelsignalanhebung in der Darmwand und dem koloskopisch bestimmten Entzündungsausmaß nachgewiesen werden. Allerdings korrelierte das Signalenhancement nur mäßiggradig mit der histologisch eingeschätzten Entzündungsaktivität.

Bereits 1993 zeigten Shoenut et al., dass die Kontrastmittelaufnahme in der Darmwand eine Entzündung widerspiegelt und vermuteten, dass der Grad der Krankheitsaktivität am Ausmaß des Signalenhancements abgeschätzt werden könne.⁶²

Da bisher noch kein „Goldstandard“ als Referenzuntersuchung zur Beurteilung der Krankheitsaktivität zur Verfügung steht, haben viele Studien den CDAI als Referenz betrachtet und unterschiedliche Daten zur Korrelation mit der MRT gefunden. Pupillo⁸² berichtete über eine signifikante Korrelation zwischen der maximalen Kontrastmittelaufnahme und dem CDAI und zeigte somit, dass eine Unterscheidung zwischen Erkrankungsphase und Remissionsphase in der MRT gut möglich ist. Dieses konnte auch in der hier durchgeführten Arbeit gezeigt werden. Andere Arbeiten wiesen jedoch nur eine mäßige Korrelation zwischen der Signalanreicherung in den befallenen Darmwandabschnitten und der klinischen Entzündungsaktivität laut Indizes nach.⁸³⁻⁸⁶ Aus diesen Ergebnissen und der Subjektivität der Aktivitätsscores wurde geschlussfolgert, dass der CDAI wohl nicht als geeigneter Referenzstandard herangezogen werden kann. Daher verglichen bereits Maccioni et al. im Jahr 2000 objektive Akut-Phaseproteine mit der MRT und fanden eine hoch signifikante Korrelation zwischen biologisch aktiver Erkrankung und MR-tomographischen Zeichen der Entzündung.⁵⁸ Eine andere Arbeitsgruppe kombinierte den CDAI und das C-reaktive Protein mit mindestens einem Befund aus Endoskopie, Barium–Untersuchung oder OP.⁸⁷ Dabei zeigte die MRT eine Sensitivität von 100%, die deutlich über der hier

ermittelten liegt, bei einer vergleichbar etwas schlechteren Spezifität von 71% bei der Erkennung einer Entzündungsaktivität.

In einer weiteren Arbeit von Schunk et al. konnte schließlich eine Korrelation zwischen prozentualer Kontrastmittelanreicherung eines befallenen Darmabschnittes bei Morbus Crohn mit der koloskopisch und histologisch nachgewiesenen Aktivität der Erkrankung gezeigt werden.⁷⁰ Diese Arbeitsgruppe verwandte die MR-Enterographie als MR-tomographisches Untersuchungsverfahren. Auch Koh et al. verglichen die MRE mit Befunden von Endoskopie und Resektaten bzgl. der Feststellung einer aktiven Erkrankung.⁸⁸ Die Auswertung erfolgte ebenso patientenbasiert. Sie fanden eine vergleichbar bessere Sensitivität von 91% im Gegensatz zu einer schlechteren Spezifität von 71%. Zudem konnte keine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem CDAI und MR-Befunden nachgewiesen werden.⁸⁸ Insgesamt etwas bessere Daten im Vergleich zur hier vorliegenden Studie (Sensitivität 72%, Spezifität 80%) fanden Rimola et al. mit einer Sensitivität von 81% und Spezifität von 89%, die MR-Befunde mit der Ileokoloskopie verglichen.⁸⁹ Dazu entwickelten sie einen diffizilen Index zur Erfassung der in der MRT erfassten Aktivität. Dieser Index enthielt Wanddicke, Signalintensität der Darmwand vor und nach Kontrastmittelgabe, Präsenz von Ödem in der Darmwand sowie Ulzerationen. Das Ausmaß der Entzündung wurde visuell anhand des Crohn's disease endoscopic index of severity (CDEIS) eingeschätzt.⁸⁹

Zusammengefasst wiesen alle zitierten Studien unabhängig von der Referenzuntersuchung vergleichsweise zur vorliegenden Arbeit bessere Sensitivitäten bei jedoch schlechteren Spezifitäten auf.

Für das weitere Management des MC ist nach Feststellung einer Entzündungsaktivität wichtig zu unterscheiden, ob diese mild, mittelgradig oder schwer vorliegt. In dieser Studie war die Einstufung der Entzündung am besten für den höchsten Grad der Krankheitsaktivität (67%) möglich, dagegen wurden mäßiggradige Entzündung in nur 56% der Fälle, mittelgradige Entzündung in 40% der Fälle erkannt. Kritisch sind die niedrigen Fallzahlen und die folglich breiten Konfidenzintervalle zu betrachten. Insgesamt war das Maß an Übereinstimmung mit der histologischen Graduierung für alle Entzündungsstufen mittelmäßig. Es wurden mehr Patienten unter- als überschätzt. Zu betonen ist hierbei nochmals die in dieser Studie durchgeführte patientenbasierte Betrachtung der Entzündungsaktivität.

Nachdem mehrere Studien bereits gezeigt hatten, dass eine Aktivitätsdiagnose mittels MRT möglich war, widmeten sich weitere Untersuchungen auch der Graduierung der Entzündungsaktivität. So untersuchte Ajaj 2005, ob mittels der MRT bei Patienten mit Verdacht auf eine CED im Kolon eine Erkennung und Quantifizierung der Entzündung im Kolon möglich sei. Als Methode wurde allerdings die MR-Kolographie (MRC), bei der Kontrastmittel rektal verabreicht wurde, im Vergleich zur Histopathologie als Referenzstandard betrachtet und segmentbasiert ausgewertet. Die MRC detektierte die entzündeten Segmente mit einer vergleichbar sehr guten Sensitivität von 87% und einer Spezifität von 100%. Die Erkennung der schwer entzündeten Bereiche gelang dieser Forschergruppe am besten (100%), aber auch die leicht und mittelgradig entzündeten Segmente konnten mit einer Sensitivität von 90% bzw. 92% gut diagnostiziert werden. Insgesamt erhob die MRC keine falsch positiven Befunde.⁹⁰

In einer kürzlich publizierten Metaanalyse von Horsthuis⁶³ zur Genauigkeit der MRT bezüglich der Einstufung der Krankheitsaktivität bei MC, wurde eine vergleichbar hohe Sensitivität von 91% bei florider Erkrankung ermittelt. Mittelgradige und schwere Entzündung sind dabei als floride Erkrankung gemeinsam betrachtet worden. Zu den in dieser Arbeit ermittelten Ergebnissen zeigte die Metaanalyse ähnliche Sensitivitäten zur Erkennung von milder Entzündung (62%) und schlechtere bei Erkennung einer Erkrankung in Remission (62%). Die Ergebnisse der Metaanalyse stammten aus sieben Studien mit insgesamt 140 MC-Patienten, betrachtet wurden dabei Entzündungen im terminalen Ileum und Kolon. Als Referenzuntersuchungen galten nur Koloskopie, Histopathologie und/oder Resektatbefunde. Anders als in dieser Studie überschätzte die MRT laut Daten der Metaanalyse häufiger Befunde als sie zu unterschätzen. Die Überschätzung der Entzündung durch die MRT ist auch bereits von Narin beschrieben worden. Die Ursache für die Überschätzung wurde darin gesehen, dass die MR zusätzlich acht weitere Läsionen im proximalen durch das Endoskop nicht erreichbaren Dünndarm darstellen konnte.⁹¹

Dass die Einschätzung der Entzündung in der vorliegenden Studie wie auch in der Metaanalyse von Horsthuis und der Studie nach Ajaj am besten für den höchsten Grad gelang, mag daran liegen, dass sich bei schwerer Erkrankung die einzelnen Beurteilungskriterien besser abbilden und so eine Diagnose einfacher zulassen. Obwohl die Darmwanddicke und das vermehrte Signalenhancement als wichtige Parameter für die Einschätzung der Krankheitsaktivität bei MC bekannt sind, gibt es keinen festen

Grenzwert, um die unterschiedlichen Krankheitsstadien eindeutig differenzieren zu können. Auch die Ergebnisse dieser Arbeit haben gezeigt, dass nur für den niedrigsten Entzündungsgrad bzw. bei Patienten in Remission die Aktivität überschätzt worden ist. Allerdings wurden insgesamt mehr Patienten unter- als überschätzt. In sechs Fällen ist die Entzündung höhergradiger als in der Histologie eingeschätzt worden. In fünf Fällen zeigte die MRT eine Wandverdickung und eine zum Teil deutlich vermehrte Kontrastmittelaufnahme in der Wand des präterminalen bzw. terminalen Ileums, während das histologische Präparat keine auffällige bzw. nur eine leichtgradige Entzündungsaktivität zeigte. Hierfür können mehrere Faktoren als ursächlich diskutiert werden. Bereits in anderen Studien wurden mit der MRT häufiger falsch-positive Befunde beschrieben. In diesen Fällen wurden überdurchschnittlich häufig kollabierte Darmwände beobachtet, die eine Verdickung der Darmwand imitieren könnten.⁹²⁻⁹³ Eine Korrelation zwischen falsch-positiven Befunden mit diesem Kriterium konnte in der vorliegenden Studie nicht erfolgen, da eine Erfassung zum Grad der Darmdistension nicht erfolgt ist.

Ein weiterer Diskussionspunkt bzgl. der Überschätzung der Entzündungsaktivität und der nur mäßiggradigen Korrelation zwischen der MR-tomographischen und der histologisch befundeten Entzündungsaktivität ist der Vergleich von zwei völlig unterschiedlichen Bildgebungen. Denn mittels Koloskopie können nur das Lumen und die innere Oberfläche der Darmwand beurteilt werden. Sowohl Biopsie als auch anschließende histopathologische Beurteilung erfassen, wie auch in der vorliegenden Studie, meistens nur die inneren Schichten der Darmwand. Das volle transmurale Ausmaß der Erkrankung, welches insbesondere beim MC interessiert, kann damit nicht erfasst werden. Die MRT dagegen beurteilt die komplette Darmwand mit allen Schichten und ebenso das extraintestinale Gewebe. Somit könnte neben einer gesunden Schleimhaut lokalisierte Entzündung übersehen werden und zu einer histologischen Unterschätzung der Entzündungsaktivität führen. Auffällig bei der vorliegenden Untersuchung war, dass von den sechs überschätzten Fällen mit histologisch fehlender bzw. leichter Entzündung, zwei Entzündungen im präterminalen Ileum lokalisiert wurden und drei im terminalen Ileum. Bei der Ileokoloskopie kann nur der Darm beurteilt werden, der innerhalb der Reichweite des Endoskops erfasst werden kann. In den meisten Fällen gelingt aber nur eine Darstellung bis zum terminalen Ileum. Es stellt sich deshalb die Frage, wie weit bei den o.g. Fällen das terminale Ileum

endoskopisch eingesehen und Probiopsien entnommen werden konnten, um die Entzündungsaktivität korrekt einschätzen zu können. Die MR-tomographisch gesehenen Entzündungen im präterminalen Ileum könnten deshalb auch als richtig-positive Zusatzbefunde gewertet werden, da eine Darstellung des Dünndarms mittels Endoskopie nicht und eine Einschätzung nur mittels radiologischer Verfahren möglich war.

In der vorliegenden Untersuchung wurden jedoch entgegen der allgemeinen Studienlage häufiger Entzündungen MR-tomographisch unterschätzt. Insgesamt sind zehn Entzündungen unterschätzt worden, darunter zwei Fälle mit histologisch schwerer Entzündung. Ursachen für diese MR-tomographische Unterschätzung könnte der Hauptmanifestationsort der Entzündung im Dickdarm bei fünf dieser Patienten sein. Die MRE hat sich als sehr gute Bildgebungsmodalität bei der Evaluation des Dünndarms bewiesen. Allerdings kann die Erkennung einer Entzündung im Kolon Schwierigkeiten bereiten, z. B. aufgrund einer mangelnden enteralen Darmkontrastierung oder kollabierter Darmwände. Daher sind bereits Untersuchungen durchgeführt worden, die neben der MR-Enteroklyse eine gleichzeitige rektale Kontrastmittelapplikation als MR-Colographie anwendeten und für eine Kombination beider Verfahren zur Evaluation des gesamten Abdomens plädieren.⁹⁴ Im Gegensatz zu den vorgestellten Studien wurden in der vorliegenden Studie auch Patienten mit CU eingeschlossen. Insgesamt sind drei Patienten mit einer CU MR-tomographisch unterschätzt worden. Problematisch bei der CU ist, dass die schleimhautassoziierte Entzündung weniger Darmwandverdickung und Signalenhancement im Vergleich zu MC verursacht, weshalb das Ausmaß der Entzündung bei CU-Patienten in der MRT häufig unterschätzt wird.⁹⁵ Desweiteren waren unter den unterschätzten MC-Patienten fünf mit nur leichtgradiger Entzündung. Wie bereits in Abschnitt 6.3 diskutiert, werden insbesondere frühe oder milde Veränderungen der Mukosa nicht deutlich in der MRT abgebildet. Da die Patienten mit milder Entzündung die größte Schweregradgruppe bildeten, kann es somit zu einer Verzerrung der Ergebnisse durch die Ungleichverteilung zwischen den Schweregradgruppen der Entzündung gekommen sein.

Einen weiteren Einfluss auf die Ergebnisse zur Entzündungsaktivität der vorliegenden Studie hatte die subjektive Auswahl des maximal entzündeten Darmabschnittes durch die befundenden Radiologen. Da keine festgesetzten Beurteilungskriterien vorlagen, hatten sie selbst zu definieren, welcher Darmabschnitt als Hauptmanifestationsort und

für die Einschätzung der Signalveränderung und der Darmwanddicke beurteilt wurde. Möglicherweise sind dadurch unterschiedliche Einschätzungen bzgl. der Krankheitsaktivität bei sonst vergleichbaren Entzündungsstärken zustande gekommen.

Die Erkennung einer Entzündung durch die MRT in der klinischen Alltagsroutine, wie vorliegend untersucht, hat mit bekannten Untersuchungen der vergangenen Jahre hinsichtlich dem Nachweis einer fehlenden Entzündung weitgehend übereingestimmt, war aber bei Stellung der richtig-positiven Diagnose schlechter. Eine mögliche Ursache für die schlechtere Sensitivität bei der Erkennung einer Entzündung an sich, könnte darin bestehen, dass bei der Auswertung der MR-Bilder nicht das Muster der Kontrastmittelaufnahme in der Darmwand berücksichtigt wurde. Denn eine aktive Entzündung wird häufig als geschichtetes Erscheinungsmuster der Darmwand gesehen.⁹⁶ Punwani et al.⁹⁷ zeigten sogar, dass die akute Inflammation positiv mit der Signalintensität auf T2-fettgesättigten Bildern, der Wanddicke und dem geschichteten Muster der Darmwand korreliert war, aber eben nicht mit dem Signalenhancement nach Kontrastmittelgabe.

Über welche Mechanismen das Signalenhancement in der Darmwand mit der Entzündung zusammenhängt, ist aktuell noch nicht abschließend geklärt. Vermutet werden gesteigerte Perfusion und eine erhöhte Kapillarpermeabilität in der Darmwand, die zu einer vermehrten interstitiellen Flüssigkeitsansammlung und somit Kontrastmittelanreicherung führen könnten.⁹⁸ Es sollten deshalb weitere Studien erfolgen, die einen Zusammenhang zwischen histologischen Parametern der Inflammation und der Kontrastmittelaufnahme in der Darmwand untersuchen.

6.6 Diskussion von Limitationen

Die Limitationen der vorliegenden Studie bestanden in der relativ kleinen Probandenzahl, welches zu einer kritischen Betrachtung der gewonnenen Ergebnisse führen muss. Zudem wurde nur eine bestimmte Klientel an Patienten retrospektiv ausgewertet. Alle Patienten waren zum Zeitpunkt der MR-Untersuchung stationär. Dabei muss eher davon ausgegangen werden, dass es sich hierbei um subjektiv und klinisch schwerer erkrankte Patienten handelte und die Ergebnisse sich nicht ohne weiteres auf jede Untersuchungsgruppe von Patienten mit CED übertragen lassen.

Alle Auswertungen wurden patientenbasiert durchgeführt. Das kann zu einer möglichen Überschätzung der Sensitivitätswerte geführt haben, da jeder Patient mit CED richtig-positive Befunde hat, unabhängig davon, ob die Lokalisation der Erkrankung korrekt ist oder nicht. Bei der Auswertung der Daten zur Feststellung der Grunderkrankung wurden jedoch nur dichotome Kriterien (CED ja/nein bzw. MR-Hinweise auf CED ja/nein) verwendet, sodass hierbei das Ausmaß der Krankheitsaktivität keine Rolle spielte. Bei der Auswertung der Entzündungsaktivität und des Hauptmanifestationsortes der Entzündung erfolgte lediglich eine grobe Unterteilung des Darms in Dickdarm und drei Dünndarmabschnitte. Diese Art der Auswertung verallgemeinert zwar die einzelnen Befundkriterien und führt eher zu einer Über- bzw. Unterschätzung, allerdings ist eine solche diffizile Unterteilung für die klinische Routineanwendung eher impraktikabel. Die Diagnose einer aktiven Entzündung, unabhängig von der Anzahl der involvierten Segmente kann signifikant den Behandlungsplan verändern, welcher eher auf den individuellen Patienten als das individuelle Segment angepasst ist.

Eine Ungleichverteilung bestand zwischen den Gruppen mit unterschiedlichen Indikationsstellungen. So waren die Patienten vorrangig zur Abklärung von Komplikationen wie Fisteln, Stenosen und Abszessen untersucht worden. Da es sich hierbei um eine Studie in der klinischen Routine handelte, kommt diese Verteilung der Indikationsstellung allerdings dem klinischen Alltag sehr nahe.

Da es sich um eine retrospektive Studie handelte, konnte die durchgeführte Diagnostik nicht nachgeprüft werden und die Befunde mussten als gegeben hingenommen werden. Es war retrospektiv nicht nachvollziehbar, inwieweit die befindenden Radiologen Hintergrundwissen zum jeweiligen Patientenbefall hatten. Hier könnte also ein Informationsbias vorgelegen haben. Da die Befundung der MR-Enterographien im Rahmen der Routinediagnostik durchgeführt worden ist und somit auch einen möglichen Einfluss auf die Entlassungsdiagnose hatte, könnte daher eine Kopplung zwischen MR-Befund und Entlassungsdiagnose bestehen.

Worauf in dieser Studie zu keinem Zeitpunkt eingegangen wurde, ist eine in anderen Untersuchungen viel diskutierte Aussage zur suffizienten Darmfüllung durch das orale Kontrastmittel. Eine kollabierte Darmwand kann Läsionen maskieren oder auch erkrankte Darmteile vortäuschen, indem sie scheinbar als abnorm wandverdickt und/oder als signalverstärkt nach i.v. Kontrastmittelgabe erscheint.⁹²⁻⁹³

Bezüglich der Möglichkeiten der Durchführung einer Darmkontrastierung sowie über Art der i.v. Kontrastmittel ist bereits ausführlich geforscht und diskutiert worden (siehe 2.6.3.2.3). Die im Radiologischen Institut der Charité eingesetzte Darmkontrastierung bestand aus einem Saft-Mannitol-Gemisch und wurde oral verabreicht. Dieses Gemisch wurde bereits in anderen Studien als suffizientes orales Kontrastmittel bestätigt. Aufgrund des Zusatzes von 2,5% Mannitol und daraus resultierender osmotischer Effekte wird der Saft nur geringfügig durch die Dünndarmschleimhaut resorbiert. Da in der MRT das Signalverhalten des Saftes nicht verändert wird, ist sowohl in T2 als auch Gd-DTPA-gestützten T1-Sequenzen eine Abgrenzung der kontrastmittelanreichernden Darmwand vom kontrastierten Darmlumen möglich.⁹⁹

6.7 Schlussfolgerung

Die zuverlässige Diagnose einer CED ist nur mittels gemeinsamer Auswertung mehrerer bildgebender, klinischer und instrumenteller Befunde möglich. Neben Kenntnissen über Phänotyp einer CED sind für die Einschätzung des Krankheitsstadiums und der Therapie auch das Wissen über Ausmaß, Lokalisation und Schwere bedeutsam. Darüber hinaus sind Angaben zum Vorliegen extraintestinaler Manifestationen sowie zum Ansprechen auf medikamentöse Therapie notwendig. Die Herausforderung in der Diagnostik ist stets die Darstellung des Dünndarms.

Für die Primärdiagnostik einer CED steht die MRE zwar im Hintergrund, da die Sicherung der Diagnose bislang nur histologisch möglich ist. Sobald aber das Gesamtausmaß der Erkrankung beurteilt werden soll, tritt die MRE als bildgebendes Verfahren mit all ihren Vorteilen in den Vordergrund. Die MRE bietet dabei als strahlenfreie und nicht-invasive Methode besonders bei jungen Patienten Vorteile, die auf wiederholte Untersuchungen angewiesen sind. Hervorzuheben ist die Möglichkeit innerhalb einer Untersuchung bei hohem Weichteilkontrast sowohl Dünn- als auch Dickdarm zu visualisieren sowie die Möglichkeit multiplanarer Schichtbildgebungen. Dank dieser Eigenschaften können transmurale Entzündung und Komplikationen, die in der Koloskopie oder der konventionellen Bildgebung nicht dargestellt werden können, leichter diagnostiziert werden. Die MRE sollte als Alternative zur Endoskopie gesehen werden, wenn das Ausmaß der Erkrankung bestimmt werden soll, da sie sich insbesondere für die Verlaufskontrolle und die Abklärung von Komplikationen in der klinischen Routine als sehr sensitiv erwiesen hat. Eine gute Alternative ist diese

Methode besonders auch in Fällen, wenn aufgrund von Stenosen die Endoskopie nicht durchgeführt werden kann oder sogar kontraindiziert ist, wie beim Vorliegen eines toxischen Megakolons.

Allerdings existieren bislang keine quantitativen Parameter oder verlässliche Referenzuntersuchungen, um die Erkrankungsaktivität objektiv zu erfassen. Damit lassen sich möglicherweise die widersprüchlichen Daten bezüglich der Möglichkeit einer suffizienten bildgebenden Evaluation der Erkrankungsaktivität erklären. Obgleich mit der MRE gut abgeschätzt werden kann, ob eine Entzündung vorliegt oder nicht, ist eine Graduierung allerdings nur bedingt möglich. Dieses MR-tomographische Verfahren könnte als nicht invasives Diagnoseverfahren zur objektiven Bestimmung der Entzündungsaktivität dienen, um endoskopische Verfahren komplementär zu ergänzen oder sie alternativ in der klinischen Routinediagnostik zu ersetzen.

Gegenstand weiterer Studien sollte daher die Klärung des Zusammenhangs zwischen der Signalanreicherung in der Darmwand und histologischen Parametern der Inflammation sein. Darüber hinaus sollten fixe Parameter der MR-Bildgebung festgelegt werden, um eine objektivere Einschätzung der Entzündungsaktivität zu ermöglichen.

7 Zusammenfassung

Die Diagnostik chronisch entzündlicher Darmerkrankungen basiert auf einer zusammenfassenden Betrachtung klinischer, laborchemischer, sowie bildgebender Verfahren. Die Magnetresonanztomographie (MRT) hat in der Primär- und Verlaufsdiagnostik chronisch entzündlicher Darmerkrankungen (CED) in den letzten Jahren immer mehr an Bedeutung gewonnen. So bietet sie als strahlenfreie Technik bei den vorrangig jungen Patienten, die im Krankheitsverlauf auf wiederholte Untersuchungen angewiesen sind, nach oraler und intravenöser Kontrastmittelgabe neben einem guten Weichteilkontrast die Darstellung extraintestinaler Manifestationen. Ziel dieser Arbeit war, die diagnostische Aussagekraft von Befunden, die in der Magnet-Resonanz-Enterographie (MREG) im Rahmen der Diagnostik von Patienten mit CED in der klinischen Routine erhoben worden waren, zu bewerten.

59 Patienten mit gesicherter oder vermuteter Diagnose einer CED (Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa) wurden retrospektiv ausgewertet. Alle hatten eine MR-Enterographie nach einem lang etablierten, standardisierten Protokoll erhalten und sind im Rahmen der Routinebefundung ausgewertet worden. Als Referenzuntersuchungen galten ein kombinierter Goldstandard (Pseudo-Goldstandard) aus klinischen Befunden, die Nebendiagnosen sowie endoskopische und histologische Befunde. Es erfolgte eine patientenbezogene Auswertung der 59 Fälle für die Kategorien „Feststellung der Grunderkrankung“, „Feststellung von Komplikationen“ („Stenosen“, „Abszesse“, „Fisteln“), sowie die „Feststellung der Krankheitsaktivität“. Für die Bewertung der Güte der MRT als diagnostischer Test wurden Sensitivitäten, Spezifitäten, positive und negative prädiktive Werte, sowie die kappa-Statistik berechnet.

Die Grunderkrankung CED konnte mittels MRT mit einer Sensitivität von 82% (n = 51) und einer Spezifität von 100% (n = 8) im Vergleich zum Pseudo-Goldstandard erkannt werden. 21 Patienten mit MC wiesen 34 Komplikationen (18 Fisteln, elf Stenosen, fünf Abszesse) auf, von denen die MRT alle Fälle erkannt hat. Das Maß an Übereinstimmung der MRT mit anderer Diagnostik bezüglich Fisteln, Stenosen und Abszessen ($\kappa = 0.862$; $\kappa = 0.929$; $\kappa = 1$) war sehr hoch. In acht Fällen, bei denen mit den übrigen bildgebenden Untersuchungen keine Komplikationen festgestellt wurden,

erbrachte die MR relevante Zusatzinformationen (Informationsgewinn von 23%), darunter bei drei Stenosen im präterminalen Ileum.

Die MRT bestätigte bei 21/29 Patienten (Sensitivität = 72%) das Vorliegen einer Entzündung. Besonders gut konnte eine nicht vorhandene Krankheitsaktivität festgestellt werden (Spezifität = 80%). Zwischen der histologischen und der MR-tomographischen Einstufung konnte eine positiv signifikante, mäßiggradige Korrelation nachgewiesen werden ($r=0.497$, $p<0.05$), bei der Lokalisation des Hauptmanifestationsortes der Entzündung ergab sich eine positiv signifikante, hochgradige Korrelation ($r = 0,960$; $p < 0,05$). Eine zuverlässige Graduierung der Entzündung gelang am besten für den höchsten Grad der Krankheitsaktivität (Sensitivität = 67%). Mäßiggradige Entzündung wurde in 56% der Fälle erkannt, mittelgradige in 40%. Insgesamt war das Maß an Übereinstimmung mit der histologischen Graduierung für alle Entzündungsstufen mittelmäßig.

Da sich somit die MRT in der klinischen Routine insbesondere in der Verlaufsdagnostik und Abklärung von Komplikationen bei Patienten mit CED als sehr sensitiv erwiesen hat, sollte sie hier ihren primären Einsatz erhalten. Die Abschätzung einer Entzündungsaktivität ist mittels MRT möglich, für eine genauere Graduierung sind allerdings weitere Studien zur Festsetzung fixer Bewertungsparameter notwendig.

8 Literaturverzeichnis

1. Friedman S, Blumberg R. Inflammatory Bowel Disease. In: Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, et al., eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th Edition ed. New York: McGraw-Hill; 2008:1887-99.
2. Lakatos PL. Recent trends in the epidemiology of inflammatory bowel diseases: up or down? *World J Gastroenterol* 2006;12:6102-8.
3. Timmer A, Breuer-Katschinski B, Goebell H. Time trends in the incidence and disease location of Crohn's disease 1980-1995: a prospective analysis in an urban population in Germany. *Inflamm Bowel Dis* 1999;5:79-84.
4. Faubion WA, Jr., Loftus EV, Jr., Harmsen WS, Zinsmeister AR, Sandborn WJ. The natural history of corticosteroid therapy for inflammatory bowel disease: a population-based study. *Gastroenterology* 2001;121:255-60.
5. Feuerbach S, Scholmerich J. [Chronic inflammatory bowel diseases: Crohn disease and ulcerative colitis. 1: Etiology and pathogenesis, diagnosis. Diagnostic imaging in Crohn disease]. *Radiologe* 2000;40:324-38.
6. Schirbel A, Fiocchi C. Inflammatory bowel disease: Established and evolving considerations on its etiopathogenesis and therapy. *J Dig Dis* 2010;11:266-76.
7. Tysk C, Lindberg E, Jarnerot G, Floderus-Myrhed B. Ulcerative colitis and Crohn's disease in an unselected population of monozygotic and dizygotic twins. A study of heritability and the influence of smoking. *Gut* 1988;29:990-6.
8. Podolsky DK. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* 2002;347:417-29.
9. Baumgart DC, Carding SR. Inflammatory bowel disease: cause and immunobiology. *Lancet* 2007;369:1627-40.
10. Hugot JP, Laurent-Puig P, Gower-Rousseau C, et al. Mapping of a susceptibility locus for Crohn's disease on chromosome 16. *Nature* 1996;379:821-3.
11. Ogura Y, Bonen DK, Inohara N, et al. A frameshift mutation in NOD2 associated with susceptibility to Crohn's disease. *Nature* 2001;411:603-6.

12. Loftus EV, Jr. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology* 2004;126:1504-17.
13. Andersson RE, Olaison G, Tysk C, Ekbom A. Appendectomy is followed by increased risk of Crohn's disease. *Gastroenterology* 2003;124:40-6.
14. Johnson GJ, Cosnes J, Mansfield JC. Review article: smoking cessation as primary therapy to modify the course of Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:921-31.
15. Andersson RE, Olaison G, Tysk C, Ekbom A. Appendectomy and protection against ulcerative colitis. *N Engl J Med* 2001;344:808-14.
16. Kirsch M. Nonsteroidal antiinflammatory drug colopathy: mimicry of Crohn's disease and colon carcinoma. *J Clin Gastroenterol* 1997;24:121-3.
17. Maconi G, Ardizzone S, Cucino C, Bezzio C, Russo AG, Bianchi Porro G. Pre-illness changes in dietary habits and diet as a risk factor for inflammatory bowel disease: a case-control study. *World J Gastroenterol* 2010;16:4297-304.
18. Mawdsley JE, Rampton DS. Psychological stress in IBD: new insights into pathogenic and therapeutic implications. *Gut* 2005;54:1481-91.
19. Hansen R, Thomson JM, El-Omar EM, Hold GL. The role of infection in the aetiology of inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol* 2010;45:266-76.
20. Fuss IJ, Neurath M, Boirivant M, et al. Disparate CD4+ lamina propria (LP) lymphokine secretion profiles in inflammatory bowel disease. Crohn's disease LP cells manifest increased secretion of IFN-gamma, whereas ulcerative colitis LP cells manifest increased secretion of IL-5. *J Immunol* 1996;157:1261-70.
21. Yantiss RK, Odze RD. Diagnostic difficulties in inflammatory bowel disease pathology. *Histopathology* 2006;48:116-32.
22. Baumgart DC, Sandborn WJ. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. *Lancet* 2007;369:1641-57.
23. Andus T. Befallsmuster der Colitis ulcerosa. In: *Medizinisches Stichwortverzeichnis zu chronisch entzündlichen Darmerkrankungen*. Freiburg: Falk Foundation e.V.; 2010:39.

24. Andus T. Befallsmuster des Morbus Crohn. In: Medizinisches Stichwortverzeichnis zu chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. Freiburg: Falk Foundation e.V.; 2010:15.
25. Reinshagen M. Klinik des Morbus Crohn. In: Hoffmann J, Krösen AJ, Klump B, ed. Chronisch entzündliche Darmerkrankungen Das CED-Handbuch für Klinik und Praxis. Stuttgart: Thieme; 2004:58 - 71.
26. Lepisto A, Karkkainen P, Jarvinen HJ. Prevalence of primary sclerosing cholangitis in ulcerative colitis patients undergoing proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomosis. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:775-9.
27. Horsthuis K, Bipat S, Bennink RJ, Stoker J. Inflammatory bowel disease diagnosed with US, MR, scintigraphy, and CT: meta-analysis of prospective studies. *Radiology* 2008;247:64-79.
28. Ochsenkuhn T, Sackmann M, Goke B. [Inflammatory bowel diseases (IBD) -- critical discussion of etiology, pathogenesis, diagnostics, and therapy]. *Radiologe* 2003;43:1-8.
29. Laukoetter MG, Mennigen R, Hannig CM, et al. Intestinal Cancer Risk in Crohn's Disease: A Meta-Analysis. *J Gastrointest Surg* 2010.
30. Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut* 2001;48:526-35.
31. Best WR, Bectel JM, Singleton JW, Kern F, Jr. Development of a Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterology* 1976;70:439-44.
32. Harvey RF, Bradshaw JM. A simple index of Crohn's-disease activity. *Lancet* 1980;1:514.
33. Rachmilewitz D. Coated mesalazine (5-aminosalicylic acid) versus sulphasalazine in the treatment of active ulcerative colitis: a randomised trial. *BMJ* 1989;298:82-6.
34. Menees S, Higgins P, Korsnes S, Elta G. Does colonoscopy cause increased ulcerative colitis symptoms? *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:12-8.
35. Mackalski BA, Bernstein CN. New diagnostic imaging tools for inflammatory bowel disease. *Gut* 2006;55:733-41.

36. Martin DR, Lauenstein T, Sitaraman SV. Utility of magnetic resonance imaging in small bowel Crohn's disease. *Gastroenterology* 2007;133:385-90.
37. Bruining DH, Loftus EV, Jr. Crohn's disease clinical issues and treatment: what the radiologist needs to know and what the gastroenterologist wants to know. *Abdom Imaging* 2009;34:297-302.
38. Herlinger H. A modified technique for the double-contrast small bowel enema. *Gastrointest Radiol* 1978;3:201-7.
39. Sellink JL. Radiological examination of the colon. *Radiol Clin (Basel)* 1976;45:155-64.
40. Maglinte DD, Chernish SM, Kelvin FM, O'Connor KW, Hage JP. Crohn disease of the small intestine: accuracy and relevance of enteroclysis. *Radiology* 1992;184:541-5.
41. Parente F, Greco S, Molteni M, Anderloni A, Bianchi Porro G. Imaging inflammatory bowel disease using bowel ultrasound. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005;17:283-91.
42. Dietrich CF. Significance of abdominal ultrasound in inflammatory bowel disease. *Dig Dis* 2009;27:482-93.
43. Minordi LM, Vecchioli A, Mirk P, Bonomo L. CT enterography with polyethylene glycol solution vs CT enteroclysis in small bowel disease. *Br J Radiol* 2011;84:112-9.
44. Wold PB, Fletcher JG, Johnson CD, Sandborn WJ. Assessment of small bowel Crohn disease: noninvasive peroral CT enterography compared with other imaging methods and endoscopy--feasibility study. *Radiology* 2003;229:275-81.
45. Johnson KT, Hara AK, Johnson CD. Evaluation of colitis: usefulness of CT enterography technique. *Emerg Radiol* 2009;16:277-82.
46. Horsthuis K, Stokkers PC, Stoker J. Detection of inflammatory bowel disease: diagnostic performance of cross-sectional imaging modalities. *Abdom Imaging* 2008;33:407-16.
47. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography--an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med* 2007;357:2277-84.
48. Peloquin JM, Pardi DS, Sandborn WJ, et al. Diagnostic ionizing radiation exposure in a population-based cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2015-22.

49. Florie J, Wasser MN, Arts-Cieslik K, Akkerman EM, Siersema PD, Stoker J. Dynamic contrast-enhanced MRI of the bowel wall for assessment of disease activity in Crohn's disease. *AJR Am J Roentgenol* 2006;186:1384-92.
50. Sempere GA, Martinez Sanjuan V, Medina Chulia E, et al. MRI evaluation of inflammatory activity in Crohn's disease. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184:1829-35.
51. Maccioni F, Bruni A, Viscido A, et al. MR imaging in patients with Crohn disease: value of T2- versus T1-weighted gadolinium-enhanced MR sequences with use of an oral superparamagnetic contrast agent. *Radiology* 2006;238:517-30.
52. Rieber A, Aschoff A, Nussle K, et al. MRI in the diagnosis of small bowel disease: use of positive and negative oral contrast media in combination with enteroclysis. *Eur Radiol* 2000;10:1377-82.
53. Schreyer AG, Geissler A, Albrich H, et al. Abdominal MRI after enteroclysis or with oral contrast in patients with suspected or proven Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:491-7.
54. Koelbel G, Schmiedl U, Majer MC, et al. Diagnosis of fistulae and sinus tracts in patients with Crohn disease: value of MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1989;152:999-1003.
55. Maccioni F, Colaiacomo MC, Parlanti S. Ulcerative colitis: value of MR imaging. *Abdom Imaging* 2005;30:584-92.
56. Tolan DJ, Greenhalgh R, Zealley IA, Halligan S, Taylor SA. MR enterographic manifestations of small bowel Crohn disease. *Radiographics* 2010;30:367-84.
57. Low RN, Sebrechts CP, Politoske DA, et al. Crohn disease with endoscopic correlation: single-shot fast spin-echo and gadolinium-enhanced fat-suppressed spoiled gradient-echo MR imaging. *Radiology* 2002;222:652-60.
58. Maccioni F, Viscido A, Broglia L, et al. Evaluation of Crohn disease activity with magnetic resonance imaging. *Abdom Imaging* 2000;25:219-28.
59. Ochsenkuhn T, Herrmann K, Schoenberg SO, Reiser MF, Goke B, Sackmann M. Crohn disease of the small bowel proximal to the terminal ileum: detection by MR-enteroclysis. *Scand J Gastroenterol* 2004;39:953-60.

60. Gourtsoyiannis N, Papanikolaou N, Grammatikakis J, Papamastorakis G, Prassopoulos P, Roussomoustakaki M. Assessment of Crohn's disease activity in the small bowel with MR and conventional enteroclysis: preliminary results. *Eur Radiol* 2004;14:1017-24.
61. Malago R, Manfredi R, Benini L, D'Alpaos G, Mucelli RP. Assessment of Crohn's disease activity in the small bowel with MR-enteroclysis: clinico-radiological correlations. *Abdom Imaging* 2008;33:669-75.
62. Shoenut JP, Semelka RC, Silverman R, Yaffe CS, Micflikier AB. Magnetic resonance imaging in inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* 1993;17:73-8.
63. Horsthuis K, Bipat S, Stokkers PC, Stoker J. Magnetic resonance imaging for evaluation of disease activity in Crohn's disease: a systematic review. *Eur Radiol* 2009;19:1450-60.
64. Asbach P, Breitwieser C, Diederichs G, et al. Cine magnetic resonance imaging of the small bowel: comparison of different oral contrast media. *Acta Radiol* 2006;47:899-906.
65. Altmann DG. *Practical Statistics for Medical Research*. 1st ed. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC; 1991.
66. Spearman C. The proof and measurement of association between two things. *AmJPsychol* 1904;100(3-4):441-71.
67. Cross SS, Harrison RF. Discriminant histological features in the diagnosis of chronic idiopathic inflammatory bowel disease: analysis of a large dataset by a novel data visualisation technique. *J Clin Pathol* 2002;55:51-7.
68. Hansmann HJ, Kosa R, Dux M, et al. [The hydro-MRT of chronic inflammatory bowel diseases]. *Rofo* 1997;167:132-8.
69. Durno CA, Sherman P, Williams T, Shuckett B, Dupuis A, Griffiths AM. Magnetic resonance imaging to distinguish the type and severity of pediatric inflammatory bowel diseases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:170-4.
70. Schunk K, Reiter S, Kern A, Orth T, Wanitschke R. [Hydro-MRI in inflammatory bowel diseases: a comparison with colonoscopy and histology]. *Rofo* 2001;173:731-8.

71. Masselli G, Brizi GM, Parrella A, Minordi LM, Vecchioli A, Marano P. Crohn disease: magnetic resonance enteroclysis. *Abdom Imaging* 2004;29:326-34.
72. Prassopoulos P, Papanikolaou N, Grammatikakis J, Rousomoustakaki M, Maris T, Gourtsoyiannis N. MR enteroclysis imaging of Crohn disease. *Radiographics* 2001;21 Spec No:S161-72.
73. Gourtsoyiannis NC, Grammatikakis J, Papamastorakis G, et al. Imaging of small intestinal Crohn's disease: comparison between MR enteroclysis and conventional enteroclysis. *Eur Radiol* 2006;16:1915-25.
74. Jensen MD, Nathan T, Rafaelsen SR, Kjeldsen J. Diagnostic accuracy of capsule endoscopy for small bowel Crohn's disease is superior to that of MR enterography or CT enterography. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:124-9.
75. Schunk K, Metzmann U, Kersjes W, et al. [Follow-up of Crohn's disease: can hydro-MRI replace fractionated gastrointestinal passage examination?]. *Rofo* 1997;166:389-96.
76. Rieber A, Wruk D, Potthast S, et al. Diagnostic imaging in Crohn's disease: comparison of magnetic resonance imaging and conventional imaging methods. *Int J Colorectal Dis* 2000;15:176-81.
77. Rosch M, Rieber A, Leidl R. [Radiologic diagnosis of fistulas and abscesses in Crohn's disease: cost-effectiveness analysis of 2 different imaging strategies]. *Rofo* 2001;173:739-48.
78. Potthast S, Rieber A, Von Tirpitz C, Wruk D, Adler G, Brambs HJ. Ultrasound and magnetic resonance imaging in Crohn's disease: a comparison. *Eur Radiol* 2002;12:1416-22.
79. Holzkecht N, Helmberger T, Herrmann K, Ochsenkuhn T, Goke B, Reiser M. [MRI in Crohn's disease after transduodenal contrast administration using negative oral MRI contrast media]. *Radiologe* 2003;43:43-50.
80. Aschoff AJ, Zeitler H, Merkle EM, Reinshagen M, Brambs HJ, Rieber A. [MR enteroclysis for nuclear spin tomographic diagnosis of inflammatory bowel diseases with contrast enhancement]. *Rofo* 1997;167:387-91.
81. Rieber A, Wruk D, Nussle K, et al. [MRI of the abdomen combined with enteroclysis in Crohn disease using oral and intravenous Gd-DTPA]. *Radiologe* 1998;38:23-8.

82. Pupillo VA, Di Cesare E, Frieri G, Limbucci N, Tanga M, Masciocchi C. Assessment of inflammatory activity in Crohn's disease by means of dynamic contrast-enhanced MRI. *Radiol Med (Torino)* 2007;112:798-809.
83. Kettritz U, Isaacs K, Warshauer DM, Semelka RC. Crohn's disease. Pilot study comparing MRI of the abdomen with clinical evaluation. *J Clin Gastroenterol* 1995;21:249-53.
84. Schunk K, Kern A, Heussel CP, et al. [Assessment of inflammatory activity in Crohn disease with hydro-MRI]. *Rofo* 2000;172:153-60.
85. Schunk K, Kern A, Oberholzer K, et al. Hydro-MRI in Crohn's disease: appraisal of disease activity. *Invest Radiol* 2000;35:431-7.
86. Lichtenstein GR, Schnall M, Herlinger H. MRI evaluation of Crohn disease activity. *Abdom Imaging* 2000;25:229.
87. Miao YM, Koh DM, Amin Z, et al. Ultrasound and magnetic resonance imaging assessment of active bowel segments in Crohn's disease. *Clin Radiol* 2002;57:913-8.
88. Koh DM, Miao Y, Chinn RJ, et al. MR imaging evaluation of the activity of Crohn's disease. *AJR Am J Roentgenol* 2001;177:1325-32.
89. Rimola J, Rodriguez S, Garcia-Bosch O, et al. Magnetic resonance for assessment of disease activity and severity in ileocolonic Crohn's disease. *Gut* 2009;58:1113-20.
90. Ajaj WM, Lauenstein TC, Pelster G, et al. Magnetic resonance colonography for the detection of inflammatory diseases of the large bowel: quantifying the inflammatory activity. *Gut* 2005;54:257-63.
91. Narin B, Ajaj W, Gohde S, et al. Combined small and large bowel MR imaging in patients with Crohn's disease: a feasibility study. *Eur Radiol* 2004;14:1535-42.
92. Gourtsoyiannis NC, Papanikolaou N. Magnetic resonance enteroclysis. *Semin Ultrasound CT MR* 2005;26:237-46.
93. Low RN, Francis IR. MR imaging of the gastrointestinal tract with i.v., gadolinium and diluted barium oral contrast media compared with unenhanced MR imaging and CT. *AJR Am J Roentgenol* 1997;169:1051-9.
94. Schreyer AG, Golder S, Scheibl K, et al. Dark lumen magnetic resonance enteroclysis in combination with MRI colonography for whole bowel assessment in

patients with Crohn's disease: first clinical experience. *Inflamm Bowel Dis* 2005;11:388-94.

95. Hansmann HJ, Hess T, Hahmann M, et al. [MRI in chronic inflammatory bowel disease]. *Rofo* 2001;173:4-11.

96. Del Vescovo R, Sansoni I, Caviglia R, et al. Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging of the terminal ileum: differentiation of activity of Crohn's disease. *Abdom Imaging* 2007.

97. Punwani S, Rodriguez-Justo M, Bainbridge A, et al. Mural inflammation in Crohn disease: location-matched histologic validation of MR imaging features. *Radiology* 2009;252:712-20.

98. Taylor SA, Punwani S, Rodriguez-Justo M, et al. Mural Crohn disease: correlation of dynamic contrast-enhanced MR imaging findings with angiogenesis and inflammation at histologic examination--pilot study. *Radiology* 2009;251:369-79.

99. Schunk K. Small bowel magnetic resonance imaging for inflammatory bowel disease. *Top Magn Reson Imaging* 2002;13:409-25.

9 Anhang

DANKSAGUNG

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Bernd Hamm, Leiter des Instituts für Radiologie der Charité Universitätsmedizin Berlin, der mir ermöglichte, an seinem Institut meine Promotion durchführen und die MR-Bildbefundungen für diese Arbeit nutzen zu können.

Herrn Prof. Dr. med. Matthias Taupitz, Oberarzt am selben Institut, danke ich besonders für die Überlassung des interessanten Themas und die engagierte Betreuung während aller Phasen der Promotion, sowie für seine ständige Diskussionsbereitschaft trotz Belastung in Klinik und Forschung. Des Weiteren danke ich ihm für die Beratung und konstruktive Kritik an der Arbeit.

Besonderer Dank gilt weiterhin Herrn Dr. Ekkehart Dietz, Institut für Biometrie und Epidemiologie der Charité Universitätsmedizin Berlin, der mir zum Verständnis statistischer Fragen verhalf und mir wichtige sachliche Hinweise gab. Auch möchte mich bei Herrn PD Dr. Carsten Büning, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie der Charité Universitätsmedizin Berlin, für die Beratung bei der Festlegung der Kriterien für das Patientenkollektiv bedanken.

Ich danke zuletzt meiner Familie und meinen Freunden, die mich zu allen Zeitpunkten motiviert und unterstützt haben.

ERKLÄRUNG

„Ich, Henrike Kaschke, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: *Wertigkeit der Magnetresonanz-Enterographie in der Diagnostik chronisch entzündlicher Darmerkrankungen* selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift

LEBENS LAUF

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

PUBLIKATIONEN

- de Bucourt, M.; Busse, R.; Zada, O.; Kaschke, H.; Weiss, A.; Teichgräber, U.; Rogalla, P.; Hein, P. *"CT-guided Biopsies: Quality, Complications and Impact on Treatment - A Retrospective Initial Quality Control "*, *Rofo*. 2011 Sep;183(9):842-8
- Kaschke, H.; Taupitz, M. *„MRT-Einschätzung der Krankheitsaktivität von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen“* (1. Preis beim wissenschaftlichen Posterkongress, Reformstudiengang Medizin, Juli 2010)